118

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 décembre 1909, à 1 heure,

Par M. JAUGEAS

Né le 17 juillet 1880 à Magnac-Laval (Haute-Vienne)

Ex-interne en Pharmacie ; Lauréat des Hôpitaux
Ancien externe des Hôpitaux ; Lauréat de l'Académie de Médecine
Chef du laboratoire de Radiologie médicale du Docteur Béclère
(Hôpital Saint-Antoine)

LES

RAYONS DE RÖNTGEN

DANS LE

DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT

DES

TUMEURS HYPOPHYSAIRES

DU

GIGANTISME ET DE L'ACROMÉGALIE

Président : M. Pierre MARIE, *Professeur.*
Juges : MM. Albert ROBIN, Gilbert BALLET, *Professeurs.*
AUVRAY, *Agrégé.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	LANDOUZY.
Professeurs	MM.	
Anatomie		NICOLAS.
Physiologie		Ch. RICHET.
Physique médicale		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale		GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales		BOUCHARD.
Pathologie médicale		DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique		MARIE (Pierre).
Histologie		PRENANT.
Opérations et appareils		HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale		POUCHET.
Thérapeutique		GILBERT.
Hygiène		CHANTEMESSE.
Médecine légale		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie		CHAUFFARD.
Pathologie comparée et expérimentale		ROGER.
Clinique médicale		HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants		HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies nerveuses		RAYMOND.
Clinique chirurgicale		QUENU. RECLUS. SEGOND. DELBET (Pierre.)
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires		ALBARRAN.
Clinique d'accouchements		PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique		ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBÉCOURT.
BALTHAZARD.	DEMELIN.	LECÈNE.	OMBRÉDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (André).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ (Marcel).	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur Pierre MARIE

INTRODUCTION

La découverte de Röntgen a doté la médecine tout à la fois d'un merveilleux instrument d'exploration et d'un merveilleux agent thérapeutique.

L'exploration médicale, à l'aide des rayons de Röntgen ou, pour l'appeler d'un mot, le radiodiagnostic, limité d'abord à la recherche des corps étrangers métalliques et à l'étude des lésions traumatiques du squelette, s'est étendue progressivement à presque tous les organes internes. La région située au-dessus du diaphragme, grâce à ses qualités de transparence aux rayons de Röntgen, s'est montrée tout d'abord comme étant la plus accessible à l'exploration radiologique : celle-ci a été alors appliquée de bonne heure aux poumons et aux organes du médiastin (cœur, aorte, œsophage) et elle est devenue rapidement le complément nécessaire de l'exploration pratiquée à l'aide des moyens cliniques habituels. Des perfectionnements techniques ont ensuite permis d'étendre le domaine du radiodiagnostic à la région sous-diaphragmatique ; l'estomac peut être désormais étudié dans sa forme et sa motricité, le foie laisse observer es altérations dans les contours de ses bords supérieur

et inférieur, l'appareil urinaire est facilement exploré et enfin l'intestin est aussi dans une certaine mesure accessible à l'exploration radiologique.

Le traitement à l'aide des rayons de Röntgen, la radiothérapie, qui s'est proposé tout d'abord de faire tomber quelques poils importuns, s'est attaqué successivement aux diverses affections de la peau, aux tumeurs de siège superficiel, puis aux néoplasmes situés profondément, à la tuberculose ganglionnaire et osseuse et est devenu le traitement spécifique de la leucémie ; il peut encore influencer le fonctionnement de certaines glandes et faire ainsi disparaître les symptômes qui relèvent des troubles de sécrétion de ces organes. Le domaine de la radiothérapie, restreint primitivement aux affections localisées dans les couches superficielles de nos tissus, tend à s'accroître en comprenant les néoformations de siège profond. Il est permis de prévoir que les conquêtes successives de la radiothérapie augmenteront à mesure qu'une technique plus perfectionnée nous fournira les moyens d'élargir son champ d'action.

Le domaine du radiodiagnostic et celui de la radiothérapie sont le plus souvent des domaines distincts et indépendants. Les rayons de Röntgen, qui révèlent un anévrisme aortique latent, ne servent en rien à son traitement. Inversement les rayons X, qui constituent le meilleur mode de traitement de la leucémie myéloïde, n'aident que très indirectement et très rarement au diagnostic de cette maladie.

Rares sont les affections que les rayons X servent à la fois à découvrir et à traiter.

Tel est le cas singulier des tumeurs de l'hypophyse. D'une part en nous renseignant sur les dimensions et la forme de la selle turcique, les rayons X, au début de la maladie, dans ses formes frustes, dans ses formes latentes, aident au diagnostic, et cette notion acquise depuis plusieurs années déjà est aujourd'hui assez répandue. D'autre part, ces mêmes rayons, convenablement appliqués, sont capables d'entraver les progrès des tumeurs hypophysaires, d'amener leur diminution de volume et leur régression. Il s'agit ici d'une notion beaucoup plus récente, qui ne repose encore que sur un très petit nombre de faits, qui a donc besoin d'être confirmée par de nouvelles recherches, mais cependant pleine de promesses pour l'avenir, pour la guérison d'une maladie réputée jusqu'alors incurable.

Conduit par les circonstances à orienter mes études plus spécialement vers la radiologie médicale, j'ai choisi ce sujet de thèse parce que, parmi toutes les questions si nombreuses et si diverses suscitées par l'emploi médical des rayons de Röntgen, il n'en est guère de plus neuve que celle de la radiothérapie des tumeurs de l'hypophyse. C'est aussi parce que dans toute la pathologie, il est difficile de trouver un exemple qui démontre mieux la puissance grandissante de ces rayons comme moyen d'exploration et comme agent thérapeutique. Il y a quelques années à peine, la possibilité de reconnaître sur le vivant, au travers des téguments et de la boîte cranienne, la forme, les dimensions et jusqu'aux détails de structure d'une partie du squelette aussi profondément située et aussi inaccessible que la selle turcique, eût paru absolu-

ment incroyable. La possibilité, sans opération, sans effusion de sang, sans introduction dans le torrent sanguin d'aucun agent chimique, de pouvoir, au travers des téguments, détruire cellule par cellule les éléments anatomiques d'une tumeur de l'hypophyse eût paru encore plus incroyable, et cependant, comme je m'efforcerai de le démontrer, c'est ce qui a été réalisé.

L'ensemble de nos connaissances, en ce qui concerne l'hypophyse, a été, dans ces dernières années, singulièrement augmenté et renouvelé, et on comprendrait mal l'importance du radiodiagnostic et de la radiothérapie sans un rappel de ce que nous savons aujourd'hui sur ce chapitre de la pathologie.

Mais avant d'aborder ce sujet, je ne veux pas négliger la précieuse occasion qui m'est offerte de témoigner à mon cher maître, le docteur Béclère, toute l'affection qu'une longue et étroite collaboration a pu développer. Je ne dois pas oublier que le résultat représenté par ce travail a été préparé par lui et que sa bienveillance s'est manifestée sous tant de formes, que je ne puis chercher l'expression de ma reconnaissance que dans une collaboration toujours plus affectueuse et toujours plus dévouée.

Nous nous proposons de diviser notre travail de la manière suivante :

I. — Historique général des tumeurs de l'hypophyse.
II. — Anatomie pathologique.
III. — Symptomatologie des tumeurs de l'hypophyse. Formes cliniques.

IV. — Pathogénie et physiologie pathogénique des tumeurs hypophysaires.

V. — Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse.

Exploration radiologique de la selle turcique et du crâne.

Exploration radiologique des membres et des épiphyses.

VI. — Traitement des tumeurs de l'hypophyse.

1. Opothérapie.
2. Hypophysectomie.
3. Radiothérapie.

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE GÉNÉRAL DES TUMEURS DE L'HYPOPHYSE

L'étude des tumeurs de l'hypophyse est d'ailleurs intéressante à d'autres points de vue, car tout est extraordinaire dans l'histoire du progrès de nos connaissances relativement à cette maladie.

Il est marqué par un petit nombre d'étapes très importantes.

Les tumeurs de l'hypophyse sont d'abord et presque exclusivement des trouvailles d'autopsie. En effet, les premières remarques faites sur l'hypophyse remontent à Wepfer (1734), qui l'a rencontrée avec un volume double de celui qu'elle présente à l'état normal. Petit (1718), généralisant un petit nombre d'observations anatomiques, assure que cette glande est squirrheuse chez la plupart des individus atteints d'hydrocéphalie ; Morgagni (1766) rapporte l'avoir trouvée dans certaines circonstances avec une teinte jaune foncé ; dans quelques autres, imprégnée d'une quantité assez considérable d'une matière muqueuse et quelquefois atrophiée et affaissée. Vicq d'Azyr (1779) a observé des concrétions

dans le tissu de cette glande et Bichat, qui en a également rencontré, rapporte, en outre, qu'il l'a quelquefois trouvée dure et comme squirrheuse. Dans un cas cité par Baillie (1815), cette glande présentait un volume double de celui qu'elle possède à l'état sain, dû à la présence d'un tissu fibreux accidentel, et chez un nouveau-né Chaussier (1812) lui a trouvé des dimensions supérieures à celles qu'elle acquiert chez l'adulte.

A l'Académie royale de médecine (1823), Rullier a présenté le cerveau d'un individu mort à l'infirmerie de Bicêtre. Chez ce malade, frappé depuis longtemps d'une double amaurose, l'on trouve, à la place ordinairement occupée par le corps pituitaire, une tumeur dure, comme squirrheuse, ayant environ le volume d'un petit œuf de poule; les nerfs optiques, comprimés par elle, étaient manifestement atrophiés.

Des faits analogues ont été rapportés par Ward, Vieussens, Dehaen, Levêque-Lasource et réunis dans l'excellent mémoire de Rayer (1823), qui renferme en outre l'observation originale d'un autre cas de tumeur pituitaire dans lequel l'hypophyse était beaucoup plus volumineuse qu'à l'état normal ; elle avait un pouce et demi de diamètre.

En somme, la fonction hypophysaire n'est pas soupçonnée et quand on trouve l'hypophyse augmentée de volume chez un géant, ses dimensions insolites, comme les dimensions démesurées des membres, sont considérées comme les effets simultanés d'une même cause inconnue, mais il ne peut venir à l'idée de personne de rattacher par un lien de cause à effet la croissance

exagérée du squelette aux lésions de l'hypophyse.

Cliniquement les tumeurs de l'hypophyse sont le plus souvent confondues avec les autres tumeurs intracraniennes ou plus rarement soupçonnées quand elles provoquent des troubles oculaires, de sorte que les formes cliniques sous lesquelles elles se manifestent passent inaperçues et que l'état morbide particulier qui les accompagne est rapproché d'affections déjà connues. C'est ainsi que les auteurs font entrer leurs cas observés dans la maladie de Paget (Ellinwood, 1883), le léontiasis ossea (Verga, 1864), le rhumatisme déformant (Brigidi, 1877), le gigantisme (Taruffi, 1879), le myxœdème (Henrot, 1877), Wadsworth, 1885), la scrofule et la cachexie exophtalmique ou la syphilis héréditaire (Alibert, 1822, Lancereaux).

Une date très importante dans l'histoire des tumeurs de l'hypophyse est la publication en 1886, par M. Pierre Marie, de deux observations qui lui permettent d'isoler une nouvelle entité morbide : « Il existe, dit-il, une affection caractérisée surtout par une hypertrophie des pieds, des mains et du visage et que nous proposons d'appeler *acromégalie*, c'est-à-dire hypertrophie des extrémités, non pas qu'en réalité les extrémités soient seules atteintes pendant toute la durée de la maladie, mais parce que leur augmentation de volume est un phénomène initial et constitue le trait le plus caractéristique de cette affection. L'acromégalie est tout à fait distincte du myxœdème et de la maladie de Paget, ainsi que de la leontiasis ossea de Virchow. » Cet auteur précise ce type clinique par des observations ultérieures, et ne saisit

pas tout d'abord la relation qui existe entre les tumeurs de l'hypophyse et l'acromégalie. Il s'attache, au contraire, non seulement à séparer cet état morbide des affections déjà connues, qui le peuvent simuler, mais il s'applique à opposer l'acromégalie au gigantisme. Il écrit en effet : « Il est un autre état (en dehors de la leontiasis ossea, la maladie osseuse de Paget, le myxœdème, le rachitisme et le lymphatisme), dont je tiens à séparer bien nettement l'acromégalie, c'est le gigantisme. » Il admet que les acromégaliques peuvent être très grands, qu'ils le sont même assez souvent, si l'on veut, mais qu'il n'y a pas là un caractère typique de l'acromégalie.

« D'ailleurs, au point de vue clinique, la différence est telle que l'on comprend peu que l'analogie entre ces différents états ait pu être plaidée. A un point de vue plus général, il faut faire entre eux cette distinction, capitale à mon avis, à savoir : le gigantisme n'est qu'une exagération du processus physiologique normal, tandis que l'acromégalie est une maladie. »

De son côté, Guinon est aussi affirmatif.

« Tout révèle que non seulement il s'agit bien de deux états absolument différents, mais encore que, contrairement au gigantisme, qui n'est le plus souvent que l'exagération d'un processus normal, l'acromégalie est une véritable maladie. »

C'est seulement plus tard que gigantisme et acromégalie sont considérés comme les deux formes d'une même maladie, à la suite des observations présentées tout d'abord par MM. Brissaud et Meige, qui ont eu l'occasion d'étudier le géant Pierre Mazas. Il s'agit là

d'un exemple de gigantisme, mais il ne s'agit pas d'un géant vrai, car le géant « doit se montrer tel que l'harmonie de structure de ses divers organes soit manifestement normale malgré le développement excessif de sa taille ». Or, à l'augmentation générale du squelette s'ajoute, dans ce cas, l'allongement des extrémités ; on retrouve la plupart des symptômes caractéristiques de l'acromégalie, le gigantisme se complique ici d'acromégalie. On remarque que dans le squelette des membres acromégaliques, l'hypertrophie se montre de préférence sur les os des extrémités et sur les extrémités des os. Or, c'est par ces parties et ces régions que s'effectue surtout l'accroissement de la taille. L'acromégalie survenant chez un sujet adulte, par exemple 35 ans, qui depuis 15 ans a cessé de grandir, n'est qu'une reprise de la croissance. De là les déformations du squelette décrites par Pierre Marie et qui sont le plus prononcées là où il y a le plus d'extrémités des os longs, c'est-à-dire aux pieds et aux mains. Mais l'allongement n'étant plus possible, la taille n'est pas augmentée et l'hypertrophie s'effectue en épaisseur.

Si le processus apparaît alors chez un adolescent qui grandit encore, il en résultera le gigantisme : l'augmentation de la masse osseuse va se produire en longueur. Et à partir d'un certain âge, aux environs de la vingtième année, le géant cesse de grandir et le travail pathologique en se poursuivant en fait un acromégalique. *Il* faut donc surtout considérer, dans l'évolution de ces formes, l'âge auquel débute le processus pathologique, soit avant soit après la soudure des épiphyses aux diaphyses, ce

qui fait dire à Brissaud et Meige que « l'acromégalie est le gigantisme de l'adulte et que le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescent », formule que Launois et Roy ont un peu modifiée : « Le gigantisme est l'acromégalie des sujets aux cartilages épiphysaires non ossifiés, quel que soit leur âge. » Et ces derniers auteurs ajoutent que si tous les géants ne sont pas des acromégaliques, tous ceux du moins qui ne le sont pas déjà sont aptes à le devenir.

Mais en dehors des faits cliniques, les constatations anatomo-pathologiques ont permis de rapprocher encore ces deux entités morbides. A l'autopsie de géants, on a trouvé, en effet, très fréquemment des lésions de l'hypophyse, et Pierre Marie, ainsi que d'autres auteurs, a signalé des altérations de même ordre chez les acromégaliques ; on s'est alors demandé s'il n'existait pas un lien de cause à effet entre la lésion hypophysaire et les troubles de nutrition du squelette.

Si une telle question a pu se poser, c'est à la lumière des connaissances acquises sur le rôle des glandes à sécrétion interne, plus spécialement sur le rôle de la glande thyroïde, après qu'il a été démontré que l'insuffisance fonctionnelle de cette glande se traduit en clinique par le syndrome myxœdème, son hyperactivité par le syndrome de Basedow.

Et alors, ainsi que le dit Roy (1903), « le problème si longtemps controuvé de l'identité de nature du gigantisme et de l'acromégalie doit être aujourd'hui sinon entièrement résolu, du moins reculé jusqu'à la glande pituitaire, en raison de la particulière constance de la

lésion de cet organe ; et sans préjuger de la nature et des causes encore mal connues de ces deux états morbides, l'acromégalie et le gigantisme apparaissent comme des syndromes pituitaires, dont il reste à préciser la valeur et les rapports, mais dont, dès à présent, il est possible de tracer les caractères distinctifs ».

On arrive ainsi, dans l'histoire des tumeurs de l'hypophyse, à une nouvelle étape, c'est-à-dire au moment où gigantisme et acromégalie sont considérés comme des symptômes pituitaires. Mais la question est de savoir si le fonctionnement de la glande pituitaire est troublé par excès ou par défaut. De ce qu'une glande est augmentée de volume, il ne faut pas nécessairement conclure à son hyperactivité. L'augmentation de volume de la glande thyroïde correspond, on le sait, tantôt à une sécrétion exagérée et se traduit par le syndrome de Basedow, tantôt à une déchéance, à une atrophie de l'élément glandulaire et se traduit, par exemple chez les goitreux des Alpes, par des symptômes de myxœdème.

En ce qui concerne la glande pituitaire, nous montrerons, au cours de ce travail, dans quel sens les rayons de Röntgen ont aidé à résoudre la question.

D'ailleurs, les tumeurs de l'hypophyse ne troublent pas nécessairement le fonctionnement de la glande et ne se traduisent pas nécessairement par le syndrome gigantisme ou acromégalie, de même que les tumeurs du corps thyroïde ne provoquent pas nécessairement le syndrome myxœdème ou le syndrome de Basedow. Il en est qui se traduisent exclusivement par des troubles mécaniques.

On voit combien devient multiple et diverse la symp-

tomatologie des tumeurs de l'hypophyse : forme ophtalmique, forme gigantique, forme acromégalique, auxquelles il faut ajouter la forme infantile, sans parler des formes latentes, des formes frustes.

A mesure qu'on connaît mieux les formes diverses du tableau clinique, on s'aperçoit combien le diagnostic, surtout au début, présente de difficultés.

C'est à ce moment que les rayons de Röntgen doivent être utilisés. Comme instrument de diagnostic, ils révèlent sur le vivant l'aspect, les dimensions de la selle turcique, ses déformations pathologiques ; ils révèlent ainsi indirectement l'existence des tumeurs de l'hypophyse. D'autre part, ils permettent de connaître l'état des épiphyses et de prévoir ainsi le sens de l'évolution du processus pathologique. Ils caractérisent donc une nouvelle étape dans l'histoire de la maladie.

Jusqu'alors les tumeurs de l'hypophyse ont été des lésions à évolution fatalement progressive ; mais des tentatives de traitement leur sont appliquées, qui représentent encore une nouvelle étape. Les moyens thérapeutiques auxquels on s'est adressé sont l'opothérapie et l'intervention chirurgicale, justifiés, le premier par les analogies établies entre l'hypophyse et le corps thyroïde, et le second par la nécessité de supprimer une tumeur qui peut s'étendre à la base du cerveau.

En dehors de ces moyens, il s'en est présenté un autre, la radiothérapie, dont l'application a été préparée par tout ce qu'on a appris relativement à l'action des rayons X sur les néoplasmes et sur les glandes. C'est la plus récente étape dans l'histoire de la maladie, une des

plus intéressantes, et ce n'est vraisemblablement pas la dernière.

Après avoir indiqué les différents chapitres qui constituent l'ensemble de l'histoire clinique des tumeurs de l'hypophyse, nous nous attacherons dans la suite de ce travail à l'étude particulièrement détaillée de ceux de ces chapitres qui doivent tout leur intérêt à l'introduction des rayons X comme instrument de diagnostic et comme agent de traitement.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'hypophyse est située à la partie médiane de l'étage moyen de la base du crâne et « encaissée dans la selle turcique entre les lames du sphénoïde en avant et en arrière et les deux sinus caverneux ; elle est fixée dans cette situation par le diaphragme connu sous le nom de tente pituitaire et par les prolongements conjonctifs, qui unissent son enveloppe au revêtement dural de la fossette ». La tente de l'hypophyse s'ouvre en un point pour laisser passer le pédicule de la glande ou tige pituitaire, et sa partie antérieure répond, suivant une direction oblique de haut en bas et d'arrière en avant, au chiasma des nerfs optiques.

L'hypophyse est ainsi étroitement enclavée dans une loge ostéo-fibreuse à parois rigides, de sorte que cette glande ne saurait acquérir aucun accroissement notable sans que la selle turcique ne s'élargisse.

Nous devons donc étudier d'une part les lésions de la glande pituitaire et d'autre part les lésions de la selle turcique.

§ 1. — **Lésions de la glande pituitaire.**

A l'état normal, la forme de l'hypophyse est à peu près celle d'un ellipsoïde à grand axe transversal, aplati d'avant en arrière, dont les différents diamètres atteindraient, d'après Poirier :

Diamètre antéro-postérieur : 5-7 millimètres;
— vertical 5-7 —
— transversal 15 —

Pour un homme adulte, le poids de l'hypophyse est de 0 gr. 66 d'après Caselli, de 0 gr. 48 d'après Comte. Selon M. Launois, le poids moyen de l'hypophyse de l'homme est de 58 centigrammes et chez la femme de 60 centigrammes (en raison de l'hypertrophie particulière liée à l'état de gestation). D'après cet auteur, le poids de l'hypophyse est toujours plus élevé chez les individus morts au cours d'une tuberculose pulmonaire cachectisante ou à la suite d'une hémorragie cérébrale. Le poids moyen de l'hypophyse dans onze cas d'hémorragie cérébrale a été de 75 centigrammes.

Lorsqu'on examine directement à l'œil nu une coupe horizontale de l'hypophyse, on distingue deux parties :

1° Le lobe antérieur jaune rougeâtre, parfois strié de points foncés ;

2° Le lobe postérieur plus petit, grisâtre, qui se prolonge par la tige pituitaire, constituée par une petite colonne de substance nerveuse en continuité avec le cerveau.

Ces caractères macroscopiques de l'hypophyse normale présentent des variations très importantes dans les cas de gigantisme et d'acromégalie et d'une manière générale lorsque la glande est le siège d'une prolifération cellulaire intense.

Le plus souvent la forme de l'hypophyse est conservée, mais il arrive parfois qu'on trouve la région hypophysaire envahie par une tumeur qui envoie même des ramifications vers la base du cerveau. Tantôt sa consistance est ferme et tantôt elle est molle, pulpeuse. Une section de la tumeur peut laisser reconnaître sa nature kystique et découvrir des grains calcaires; elle peut aussi montrer s'il s'agit d'une hyperplasie étendue à toute la glande ou si elle a son point de départ seulement dans une région déterminée.

Les modifications les plus facilement appréciables concernent les dimensions et le poids de l'hypophyse.

D'après les observations rapportées, la longueur du corps pituitaire hypertrophié va de 1 cm. 5 à 12 centimètres et sa largeur de 1 cm. 6 jusqu'à 7 centimètres.

Son poids, à l'autopsie des acromégaliques, a été rarement inférieur à 3 grammes et il a atteint 31 grammes.

Mais l'étude des lésions microscopiques fournit des renseignements plus précis et a permis de reconnaître un grand nombre de variétés de tumeurs de l'hypophyse. Il paraît légitime d'appliquer à l'hypophyse les connaissances acquises sur le corps thyroïde et de distinguer, à la lumière de celles-ci, plusieurs cas dans les phénomènes d'hyperplasie de la glande pituitaire. Tantôt il s'agit, comme dans le goitre simple ou comme

dans la maladie de Basedow, d'une hyperplasie glandulaire progressive, à marche ordinairement très lente, entraînant une augmentation de volume graduelle et assez régulière de la glande, mais sans prolongement à l'intérieur de la masse cérébrale, et tantôt, comme dans le cancer du corps thyroïde, de lésions véritablement néoplasiques à marche ordinairement plus rapide et pouvant entraîner une déformation plus notable de la glande avec des prolongements irréguliers à l'intérieur de la masse cérébrale.

Mais cette distinction ne saurait être étroitement justifiée dans bien des cas, où il est difficile de séparer les lésions purement hyperplasiques (hypertrophie simple), des lésions vraiment néoplasiques (épithéliomes, sarcomes), car le passage de l'une de ces formes à l'autre peut se faire d'une manière graduelle et presque insensible par une transition difficile à saisir.

D'après les observations de P. Marie et Marinesco sur l'hypophyse dans l'acromégalie, la progression de la glande pituitaire se fait par la périphérie, tandis que le centre présente des altérations régressives. C'est toujours la partie centrale qui subit le processus de sclérose des alvéoles et des vaisseaux et la nécrose des cellules, tandis que les follicules périphériques sont en voie d'accroissement hyperplasique. La tumeur de l'hypophyse est sous la dépendance de l'hyperplasie des cellules glandulaires, de l'augmentation de volume des follicules et de la sclérose si considérable des vaisseaux et des alvéoles. Il s'agit donc d'une hyperplasie glandulaire progressive, d'un adénome.

Cette variété de tumeur se montre d'ailleurs la plus fréquente, si on s'en rapporte à une statistique de Parona, qui relève 45 p. 100 d'adéno-sarcomes, 26,3 p. 100 d'adénomes, 19,4 p. 100 de sarcomes, 3,4 p. 100 d'angiomes, soit une proportion de 71 p. 100 de tumeurs développées aux dépens du parenchyme glandulaire. L'adénome hypophysaire se présente avec les caractères d'une « tumeur limitée, ayant une structure alvéolaire et constituée par une hyperplasie des cellules chromophiles et particulièrement des éosinophiles ». Cette tumeur peut évoluer vers la malignité ou vers une transformation kystique, ce qui expliquerait la variété des tumeurs de l'hypophyse. Les lésions destructives de la glande (kystes, dégénérescence colloïde, etc.) ne doivent donc être considérées que comme des lésions de transformation succédant à l'hyperplasie primitive.

Alors que dans certains cas il y a prédominance de la multiplication des éléments cellulaires, dans certains autres il y a développement parallèle du tissu conjonctif et même développement prédominant de ce tissu pouvant aboutir finalement à la sclérose et à l'atrophie d'une glande primitivement hypertrophiée. Une observation de Huchard et Launois donne un exemple très net de cette atrophie succédant à l'hypertrophie de l'hypophyse. Il s'agit d'une acromégalique, à l'autopsie de laquelle ces auteurs ont trouvé une très large selle turcique renfermant une toute petite hypophyse. « La glande pituitaire s'était rétractée par le fait d'une sclérose facilement constatable au microscope. »

On a encore signalé, parmi les lésions histologiques

de l'hypophyse, des épithéliomas secondaires : cancer du sein avec métastase hypophysaire (Thoinot et Delamare) ; cancer de l'estomac avec métastase hypophysaire (Shusster), un lipome, des gommes syphilitiques et des lésions tuberculeuses.

§ 2. — Lésions de la selle turcique.

Pour mieux apprécier la nature et l'étendue des modifications apportées à l'architecture de l'os sphénoïde, à la selle turcique en particulier, il est tout d'abord utile de rappeler l'aspect normal de ces régions et de signaler tout particulièrement les variations que l'on rencontre dans les dimensions de la selle turcique chez les sujets normaux.

Nous empruntons donc au *Traité d'anatomie* de Poirier cette description précise d'ostéologie normale : « Le champ moyen (de la face endocranienne du sphénoïde) limité en avant par le limbus sphenoïdalis, en arrière par la lame quadrilatère, a été comparé à une selle et on le désigne sous le nom de selle turcique. En effet, sa partie antérieure s'arrondit en pommeau, tandis que la postérieure se relève en troussequin.

« Le limbus sphenoïdalis est une crête transversale à peine marquée à sa partie moyenne, arciforme et plus nette à ses extrémités, où elle se poursuit sur la petite crête formant le bord supérieur du canal optique.

« Derrière le limbus se trouve une gouttière transversale, la gouttière optique, dont la partie moyenne est le

plus souvent relevée en un tubercule, le tubercule de la selle ou crête optique au-devant duquel la gouttière n'est plus représentée que par un sillon : le sillon optique.

« Ce tubercule ou crête optique se prolonge en dehors jusqu'au canal optique. Il forme la lèvre antérieure d'un nouveau sillon transversal qui répond au passage du sinus circulaire. Le sillon du sinus circulaire est limité en arrière par une crête rugueuse, vestige de la soudure des deux sphénoïdes. Ordinairement peu visible à sa partie moyenne, cette crête synostosique transversale se renfle à ses extrémités en deux petites épines plus ou moins saillantes : les apophyses clinoïdes moyennes.

« L'excavation profonde que l'on observe en arrière de la crête synostosique est appelée fosse pituitaire ou hypophysaire, parce qu'elle loge la glande pituitaire. Elle offre une concavité sagittale très marquée; sur les côtés, elle se continue avec les faces latérales de l'os ; parfois une crête mousse la sépare de la gouttière carotidienne creusée sur les faces latérales du corps du sphénoïde.

« Le troussequin de la selle turcique est représenté par la lame quadrilatère qui appartient à l'étage postérieur. Cette lame quadrilatère présente deux faces, l'une antérieure, l'autre postérieure, un bord supérieur et deux bords latéraux. Tandis que la face antérieure, lisse et excavée, répond à la selle turcique, la face postérieure rugueuse fait suite au plan de la gouttière basilaire dont elle forme la partie supérieure ; elle présente parfois une crête transversale, vestige de la soudure du sphénoïde et de l'occipital.

« Le bord supérieur de la lame quadrilatère est mince et concave transversalement, parfois il s'élargit assez pour devenir une véritable face étroite et limitée par des bords tranchants et arrondis. A sa rencontre avec les bords latéraux, il offre deux prolongements, les apophyses clinoïdes postérieures.

« Les bords latéraux de la lame quadrilatère présentent, lorsqu'ils sont intacts, deux petites épines qui limitent deux échancrures. Dans l'échancrure supérieure passent les nerfs moteurs oculaires commun et externe, dans l'échancrure inférieure passe le sinus pétreux inférieur. Cette dernière est souvent transformée en trou par l'épine inférieure, allongée jusqu'à atteindre le sommet du rocher. »

Cet aspect normal de la selle turcique peut présenter des variations qui constituent des anomalies ; ainsi l'apophyse clinoïde antérieure peut se réunir avec l'apophyse clinoïde postérieure ; de même l'apophyse clinoïde moyenne peut se fusionner soit avec l'apophyse clinoïde antérieure, soit avec la postérieure, soit à la fois avec l'une et l'autre, ce qui a pour résultat la formation sur le côté de la selle turcique d'un ou de plusieurs orifices surnuméraires.

Mais il importe surtout de signaler les variations dans les dimensions de la selle turcique chez l'homme normal, puisque nous aurons à tenir compte de ces variations quand nous voudrons apprécier sur l'image radiographique les dimensions de la selle turcique et décider si celle-ci est ou n'est pas anormalement agrandie.

Il est tout d'abord logique d'admettre que la capacité de la selle turcique est en relation avec la capacité du crâne, celle-ci dépendant d'ailleurs dans une certaine proportion du poids et particulièrement de la hauteur du corps. Et la comparaison des crânes masculins et des crânes féminins montre en effet une fosse pituitaire plus grande dans les premiers.

D'après Poirier, le diamètre antéro-postérieur et le diamètre vertical ont une valeur de 5 à 7 millimètres ; Destot attribue au premier une longueur de 8 millimètres et au second une longueur de 6 millimètres. D'après les mesures effectuées sur un grand nombre de crânes, Hrdlicka indique les variations suivantes dans les cas de sujets de race blanche et de sujets de race nègre.

Diamètre antéro-postérieur de la fosse pituitaire.

Blancs			Nègres.	
Hommes.	Femmes.	Variations.	Hommes.	Femmes.
$0^{cm},75$ à $1^{cm},45$	$0^{cm},75$ à $1^{cm},30$		$0^{cm},85$ à $1^{cm},25$	$0^{cm},80$ à $1^{cm},40$
		Diamètre latéral.		
$0^{cm},70$ à $1^{cm},50$	$0^{cm},80$ à $1^{cm},50$		$0^{cm},95$ à $1^{cm},40$	1^{cm} » à $1^{cm},55$
		Profondeur.		
$0^{cm},60$ à $1^{cm},20$	$0^{cm},60$ à $1^{cm},30$		$0^{cm},65$ à $1^{cm},10$	$0^{cm},80$ à 1^{cm} »

Köhler, d'après les mensurations faites sur un crâne considéré comme normal, a trouvé un diamètre antéro-postérieur de 16 millimètres et un diamètre vertical de 10 millimètres. Le même auteur ajoute que « les mensurations prélevées sur les radiogrammes de sa collec-

tion assignent au diamètre antéro-postérieur une longueur variant de 8 à 16 millimètres ; il importe d'ajouter que les radiogrammes ne se rapportent à aucun cas où les symptômes soient attribuables à une lésion de la base du crâne ». Oppenheim, lui aussi, s'exprime de la façon suivante : « Il ne faut pas oublier que les dimensions de cet espace (c'est-à-dire la selle turcique) sont soumises normalement à de grandes variations individuelles. J'ai eu l'occasion de procéder à la radiographie de plusieurs centaines de crânes, dont une vingtaine suspects de tumeur hypophysaire. De par cette pratique radiologique, je dois admettre que le diamètre antéro-postérieur de la selle turcique varie de 8 à 16 millimètres. »

Mais sous l'influence de la pression déterminée par l'hypertrophie progressive de l'hypophyse, les dimensions de la selle turcique peuvent acquérir une valeur beaucoup plus grande. Les observations faites après l'autopsie d'acromégaliques montrent que le diamètre antéro-postérieur de la selle turcique n'est pas inférieur à 15 millimètres et peut atteindre 28 millimètres; de même le diamètre transversal va de 21 millimètres à 40 millimètres.

En même temps que la selle turcique est agrandie, elle est aussi modifiée dans sa forme, et nous pouvons reconnaître trois types principaux dans ses déformations pathologiques :

1° La selle turcique montre une cavité notablement agrandie, mais elle a conservé sa forme générale et en particulier son ouverture supérieure en forme de goulot

plus ou moins rétréci ; les apophyses clinoïdes antérieures et postérieures sont donc à peu près intactes et le sinus sphénoïdal seul a perdu de son étendue ;

2° La selle turcique agrandie est remarquablement évasée à sa partie supérieure ; sa forme générale est alors très modifiée ;

3° Avec l'agrandissement et l'évasement de la selle turcique coïncide une disparition plus ou moins complète des apophyses clinoïdes antérieures et postérieures par résorption de leur tissu osseux. Ces altérations osseuses sont très fréquentes et se montrent dès le début de l'évolution du processus hyperplasique de la glande pituitaire. Les apophyses clinoïdes postérieures sont d'abord détruites, puis la lame quadrilatère est atteinte et souvent disparaît en partie ; la partie antérieure de la selle n'est frappée que beaucoup plus tard ; les apophyses clinoïdes moyennes sont également usées ou complètement détruites et le plancher de la fosse pituitaire montre de nombreuses dépressions séparées l'une de l'autre par de petites crêtes osseuses. Le profil général de la selle turcique ne rappelle plus la selle de l'état normal ; suivant l'expression de M. Launois, la fosse pituitaire ressemble à un véritable bénitier.

Les types pathologiques précédemment décrits trouvent leur application dans l'étude du mode d'évolution de la tumeur hypophysaire et de son influence sur le squelette en général. Nous pouvons encore ici considérer trois catégories de faits :

1° Si la tumeur débute dans la jeunesse, avant la soudure des épiphyses aux diaphyses, et qu'elle s'ac-

compagne d'un excès de croissance du squelette qui aboutit à un agrandissement des cavités osseuses du crâne, spécialement des sinus frontaux, la selle turcique présente des dimensions augmentées, mais cette augmentation tient pour une part aux troubles de nutrition du squelette et pour une autre part seulement à la compression exercée par la glande augmentée de volume. En somme, la selle turcique participe aux troubles trophiques généraux du squelette, au même titre que les autres cavités osseuses du crâne, et ces processus combinés réalisent un type de *selle turcique géante*.

2° Lorsque la tumeur débute après la soudure des épiphyses et qu'elle s'accompagne des troubles de nutrition du squelette, qui caractérisent l'acromégalie, la selle turcique est également soumise à deux processus qui agissent dans le même sens et déterminent le même type que précédemment.

Dans ces deux cas, la selle turcique peut conserver sa forme générale et ses parois osseuses ne subir que de légères altérations; elle appartient alors par sa forme aux deux premiers types que nous avons distingués précédemment.

3° Mais si la tumeur hypophysaire n'entraîne aucun trouble de nutrition du squelette, ni gigantisme, ni acromégalie, les déformations de la selle turcique sont alors le résultat, d'une part, d'une action mécanique, d'autre part de troubles trophiques de voisinage. De même qu'un anévrisme aortique est capable de produire tout d'abord une déformation de la paroi antérieure du thorax, d'amener, grâce à l'ostéite raréfiante, l'usure du sternum et

des cartilages costaux, pour faire saillie sous la peau, de même une tumeur pituitaire, d'évolution rapide, entraîne la raréfaction du tissu osseux des parois qui s'opposent à son extension pour se propager soit vers la base du cerveau, soit vers le sinus sphénoïdal. Certains néoplasmes produisent d'ailleurs des effets analogues. Ce type de selle turcique se caractérise donc, au point de vue anatomo-pathologique, par la raréfaction du tissu osseux de ses parois. C'est alors le type de *selle turcique à tissu osseux raréfié.*

Remarquons dès maintenant que cette étude anatomo-pathologique de la selle turcique prendra un intérêt tout particulier quand nous chercherons à établir le diagnostic de tumeur pituitaire d'après les caractères radiographiques de la fosse pituitaire.

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE DES TUMEURS HYPOPHYSAIRES

La symptomatologie des tumeurs hypophysaires présente une très grande variabilité : on n'y retrouve pas toujours les signes qui caractérisent les types cliniques que nous avons rappelés précédemment. Elle diffère suivant le volume du néoplasme, la rapidité de son développement, son influence sur la région et les éléments voisins.

Quelquefois, bien qu'assez rarement, les tumeurs hypophysaires déterminent des manifestations cliniques extérieures minimes ; leur début reste insidieux et leur évolution reste latente ou presque latente jusqu'à la fin. Elles sont alors ignorées pendant la vie du malade et constituent des trouvailles d'autopsie. Habituellement, elles sont accompagnées par des troubles psychiques, des modifications du pouls, de la somnolence, une céphalée intense, des troubles digestifs.

D'une façon générale, elles se manifestent soit exclusivement par des troubles mécaniques, des signes de compression, soit surtout par des troubles généraux, par des

troubles de nutrition, par des troubles dans la croissance du squelette auxquels viennent se joindre plus ou moins tardivement des signes de compression.

Les troubles de compression peuvent intéresser les vaisseaux, les nerfs et certains centres localisés à la base du cerveau. Le nerf oculo-moteur commun est quelquefois atteint, soit 11 p. 100 des cas d'après Hertel, ce qui détermine une paralysie totale avec strabisme, ptosis, etc. Mais, le plus ordinairement, c'est le chiasma des nerfs optiques qui est soumis à la compression du fait du processus hypertrophiant de la pituitaire, de sorte que les troubles oculaires constituent le symptôme le plus constant et aussi le plus précoce ; cependant, ils doivent être soigneusement recherchés, car ils ne s'imposent pas immédiatement à l'attention du malade. Ils sont en effet représentés tout d'abord par le rétrécissement progressif du champ visuel, et l'observation montre que des rétrécissements notables peuvent passer inaperçus pendant longtemps ; ce n'est que plus tard que le malade remarque une diminution graduelle de la vision éloignée, qui, après quelques années d'évolution, peut atteindre la cécité complète. En général, un côté est plus fortement atteint que l'autre, de sorte que l'amaurose unilatérale est assez fréquente (33 p. 100 des cas), l'amaurose bilatérale se rencontrant dans environ 16 p. 100 des cas. D'ailleurs, cette évolution vers l'amaurose est parfois très irrégulière et présente des arrêts, qui sans doute sont liés aux variations accidentelles du volume des tumeurs qui agissent par compression, celles-ci pouvant être de nature kystique (Erdheim), ou, au contraire, conduit rapidement et

brusquement à la cécité complète (Bassœ, Yamaguchi).

L'exploration soigneuse du champ visuel fait découvrir des altérations variées, réunies dans la statistique suivante : sur 22 observations suivies d'autopsies et dans lesquelles il y avait des modifications du champ visuel, on trouve 23 p. 100 d'hémianopsie bitemporale, 23 p. 100 d'hémianopsie temporale unilatérale, 9 p. 100 d'hémianopsie homonyme, 22 p. 100 de cas de rétrécissement concentrique du champ visuel, 4 p. 100 de rétrécissement irrégulier, 9 p. 100 avec un seul secteur conservé, 13 p. 100 avec scotome central. On remarque donc la fréquence de l'hémianopsie bitemporale, que Schultze a signalée le premier et qui est considérée comme le signe classique des tumeurs hypophysaires, et la constance à peu près absolue des altérations du champ visuel.

Très habituellement encore, l'ophtalmoscope montre de la névrite optique, de l'atrophie simple, des papilles plus ou moins gonflées, plus ou moins colorées.

La compression de certains points mal déterminés de la base de l'encéphale détermine des troubles généraux de nutrition, dont il sera question plus loin, car, pour la commodité de la description des actions à distance dues aux altérations de l'hypophyse, nous allons tracer le tableau de quelques types cliniques, en ajoutant que tous les types cliniques peuvent se combiner entre eux de manière à représenter une multitude de formes intermédiaires.

Nous avons signalé déjà les symptômes qui résultent de la compression du chiasma des nerfs optiques, et qui caractérisent le *type ophtalmique* ; nous devons envisa-

ger maintenant le *type gigantique*, le *type acromégalique*, le *type infantile*.

§ 1. — Type gigantique.

Ce type est caractérisé par le développement exagéré de la taille, qui commence à se manifester dans la jeunesse, habituellement au moment de la puberté.

La hauteur de la taille humaine varie beaucoup suivant les races, et il semble difficile d'établir les limites précises qui séparent l'homme de taille normale du géant. Cependant, on trouve que généralement la taille du géant est supérieure à 2 mètres; les géants qui ont fait l'objet d'observations présentaient une hauteur très supérieure, 2 m. 47, 2 m. 62.

Ce qui donne à cette croissance excessive un caractère particulier, c'est qu'elle se poursuit au delà de l'âge normal, auquel elle est entravée par la soudure des épiphyses aux diaphyses. Elle se fait d'autre part par poussées successives, accompagnées de malaises, douleurs articulaires et fièvre.

Malgré sa taille imposante, le géant a une force musculaire plus apparente que réelle. Son intelligence est ordinaire et médiocre.

Du côté des organes génitaux, on trouve, d'une façon régulière, de l'atrophie et l'impuissance; chez la femme, l'aménorrhée est un signe précoce de grande valeur.

Parmi les troubles subjectifs, il faut citer la céphalée et les troubles visuels, qui sont de même ordre que ceux

que nous avons déjà signalés dans le cas de type ophtalmique.

On constate encore de la polyurie parfois et avec de la glycosurie.

Le gigantisme peut évoluer sous deux formes : le gigantisme *aigu* qui se termine de bonne heure par la mort (24 ans, 22 ans et même 20 ans) et le gigantisme *chronique* qui ne détermine la mort qu'à un âge assez avancé. Mais il faut distinguer dans ce dernier cas deux autres types cliniques, qui représentent les deux stades extrêmes de l'évolution du processus pathologique.

1° Le *gigantisme acromégalique*, dans lequel aux caractères du géant viennent se superposer ceux de l'acromégalique, de sorte que le gigantisme se complique ici d'acromégalie. La caractéristique anatomique de ce type est la soudure des épiphyses aux diaphyses.

2° Le *gigantisme infantile*. — Le géant présente les attributs morphologiques de l'enfance et, au point de vue anatomique, la non-ossification des cartilages de conjugaison.

On remarque un allongement démesuré des membres inférieurs, la rareté du système pileux du pubis et des aisselles, l'atrophie testiculaire, une peau fine et glabre doublée d'une couche adipeuse, un développement médiocre de la musculature.

D'autre part, cet adulte présente l'état mental de l'enfant : légèreté, inconséquence, paresse, instabilité.

Mais ce type ne reste pas fixé ; il évolue vers l'acromégalie pour réaliser le type précédent de gigantique acromégalique.

§ 2. — Type acromégalique.

L'affection débute le plus souvent vers l'âge de 20 à 26 ans par une augmentation progressive des extrémités et de la face, dont le malade ne se rend pas immédiatement compte, mais qui devient appréciable lorsque ses gants ou ses chaussures sont trop étroits.

Les mains offrent l'aspect caractéristique dit en battoir, la largeur est un peu hors de proportion avec la longueur; les doigts sont en forme de saucisson; les parties molles sont particulièrement développées au niveau du talon de la main et du bord cubital de celle-ci ; les ongles sont aplatis, élargis, mais courts.

Les pieds présentent également des parties molles et un squelette hypertrophiés.

Des déformations remarquables atteignent l'extrémité céphalique dont le volume est surtout augmenté pour les parties les plus saillantes de la face ; le crâne est peu altéré.

La face est ovalaire et verticalement allongée; le front ordinairement bas, le nez est augmenté dans toutes ses dimensions, les pommettes sont saillantes et volumineuses, la lèvre inférieure est proéminente et renversée en dehors, la langue hypertrophiée peut saillir hors de la cavité buccale.

Le maxillaire inférieur est augmenté de volume, ce qui entraîne un prognathisme souvent considérable; les arcades orbitaires sont énormes et il y a quelquefois de l'exophtalmie.

Le diamètre antéro-postérieur du crâne est un peu allongé et on trouve des crêtes osseuses le long des sutures craniennes ; on a signalé quelquefois l'hypertrophie de la protubérance occipitale externe.

Le rachis présente de la cyphose cervico-dorsale, si bien que le malade a la tête enfoncée dans les épaules, il fait le gros dos. Comme, d'autre part, il y a hypertrophie de la plupart des pièces osseuses du thorax et aplatissement latéral de celui-ci, d'où augmentation de son diamètre antéro-postérieur, on trouve ici réalisée la double bosse de polichinelle.

Les signes subjectifs sont représentés par de la céphalalgie persistante ou intermittente, siégeant souvent à la nuque, des douleurs intermittentes des os et des jointures.

On constate un rétrécisssement du champ visuel et la vue s'affaiblit progressivement.

Les organes sexuels sont tantôt atrophiés et tantôt hypertrophiés. Il peut y avoir de la polyurie avec glycosurie.

Chez la femme, la suppression des règles est un phénomène capital parce qu'il est précoce et que dans bien des cas on peut le considérer comme initial et faire dater de lui le début de la maladie.

La maladie peut évoluer pendant 10 à 30 ans et davantage. La mort survient, grâce aux progrès de la cachexie, à la compression cérébrale, à une syncope.

§ 3. — Type infantile.

Nous remarquons que dans les types précédents, l'atrophie génitale se rencontre d'une façon régulière, mais elle n'est pas toujours associée aux troubles trophiques du squelette, elle peut exister avec d'autres troubles trophiques, des troubles de la nutrition et permettre ainsi de distinguer un autre type clinique, le type infantile.

Les sujets de ce type, en dehors des caractères de l'infantilisme, atrophie des organes génitaux, poils rares, etc., présentent une rapide élévation de leur poids, grâce au développement anormal d'un pannicule adipeux qui peut être localisé à la région abdominale ou à la partie inférieure du tronc ou même étendu à tout le corps. Ces obèses ont d'ailleurs un aspect particulier, celui de la « mauvaise graisse », suivant l'expression populaire.

La surcharge adipeuse se rencontre parfois en même temps que le myxœdème, et c'est là un phénomène qui ne semble pas rare au cours des tumeurs de l'hypophyse, car le corps thyroïde semble assez souvent plus ou moins altéré.

Ce type clinique reste donc assez mal défini ; il se combine généralement avec les types gigantique et acromégalique, du moins à une période plus ou moins avancée de l'évolution de la maladie.

Nous devons encore rappeler qu'il existe des formes mixtes, frustes ou latentes, se rapprochant seulement par quelques symptômes isolés des formes schématisées

précédemment, et par suite difficiles à rattacher à un type déterminé. Cliniquement, le tableau des symptômes relevant de lésions de l'hypophyse est le plus souvent complexe ; le symptôme prédominant varie beaucoup suivant les cas, et le trait commun qui domine l'ensemble peut échapper à l'exploration clinique ordinaire.

CHAPITRE IV

PATHOGÉNIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE DES TUMEURS HYPOPHYSAIRES

Ce double problème de pathogénie et de physiologie pathogénique des tumeurs hypophysaires comporte encore beaucoup d'inconnues, qui réduisent à de pures hypothèses les différentes solutions qui ont été proposées.

Nous avons à envisager d'une part la pathogénie des tumeurs de l'hypophyse et d'autre part la physiologie pathologique des divers troubles qui caractérisent le syndrome hypophysaire.

Sur la pathogénie proprement dite, cas particulier de la question toujours en suspens des tumeurs en général, nous ne savons rien.

Mais, sur la physiologie pathologique des tumeurs de l'hypophyse, bien qu'il reste encore beaucoup à apprendre, nous sommes actuellement en possession de notions qui permettent d'expliquer un assez grand nombre des phénomènes observés.

Ces phénomènes se divisent en signes de compression, troubles oculaires, ou troubles trophiques (gigantisme,

acromégalie), troubles de la nutrition (infantilisme avec surcharge adipeuse).

Sous l'influence de la prolifération néoplasique, la glande pituitaire élargit la fosse osseuse dans laquelle elle est contenue, mais déborde aussi les limites supérieures de la selle turcique, bombe sous la masse cérébrale, s'étend à ce niveau et détermine de ce fait une compression générale indirecte de l'encéphale, qui se traduit par les phénomènes vagues d'hypertension intracranienne : céphalées, vertiges, vomissements et modification du pouls, et une compression locale directe qui se manifeste par des troubles variés suivant les nerfs craniens ou les centres intéressés.

Les troubles oculaires sont expliqués par la compression exercée par la tumeur hypophysaire sur le chiasma, et leur variété par la nature des faisceaux nerveux conducteurs intéressés.

Rappelons en effet brièvement le schéma des voies optiques : La partie sensible de chacun des appareils de la vision comprend trois régions distinctes : deux latérales hémisphériques d'une égale étendue, l'une interne et nasale, qui perçoit les impressions lumineuses venues du champ externe ou temporal de la vision, l'autre externe ou temporale, qui perçoit les impressions venues du champ interne ou nasal ; une troisième région très réduite, centrale, la macula, qui perçoit les impressions lumineuses venues de toutes les parties du champ visuel, mais dans une étendue moindre.

Des conducteurs spéciaux relient chacune de ces régions aux centres nerveux. Les régions externes droite

et gauche sont reliées aux centres corticaux de nom contraire par des faisceaux nerveux qui s'entre-croisent au niveau du chiasma. Les régions internes sont au contraire rattachées aux centres de même nom par des faisceaux directs. Enfin, d'après Wildbrand, chaque région centrale ou maculaire serait en connexion avec les deux hémisphères, les fibres maculaires subissant aussi une décussation.

La disposition respective des faisceaux au cours de leur trajet est diversement appréciée suivant les auteurs considérés.

Quoi qu'il en soit, d'après le schéma rappelé, on voit que toute tumeur qui sectionnera les bandelettes optiques déterminera la perte de la vision dans la presque totalité d'une moitié de chaque rétine, avec intégrité complète du pouvoir visuel dans la totalité et partant le bord externe de l'autre moitié. Et ainsi sera réalisée l'hémianopsie latérale homonyme. Il y a en même temps un trouble pupillaire particulier ; un faisceau lumineux, projeté sur la moitié insensible de la rétine, ne détermine pas de contraction pupillaire réflexe.

Toute tumeur sectionnant le chiasma aura pour conséquence l'abolition totale du pouvoir de la vision dans les deux appareils récepteurs.

Si la lésion ou la compression siège à la partie postérieure du chiasma, il y a hémianopsie bitemporale.

Enfin, si la tumeur détruit le nerf optique, l'un des appareils récepteurs perd sa fonction dans sa totalité.

Mais dans le cas des tumeurs de l'hypophyse, la destruction des fibres nerveuses se propage de la périphérie

au centre, de sorte que les troubles oculaires sont progressifs et constituent alors « une gamme, commençant par la perte de la perception d'une couleur et finissant par l'abolition totale de la lumière dans la région sensible, dont les conducteurs sont progressivement annihilés ». L'intensité et la nature des troubles oculaires dépend donc du degré de compression auquel sont soumises les voies optiques.

Nous avons signalé un symptôme découvert à l'examen ophtalmoscopique, l'œdème papillaire, comme assez fréquent dans les tumeurs hypophysaires. D'après Parinaud, l'œdème papillaire tient à l'augmentation de tension du liquide céphalo-rachidien, qui déterminerait un œdème lymphatique par obstacle à la circulation de retour du nerf. L'œdème commence par la périphérie, c'est-à-dire par la papille et remonte de proche en proche le long du nerf.

En ce qui concerne les troubles généraux réunis sous les entités morbides, acromégalie, gigantisme, infantilisme, les observations anatomo-pathologiques ont montré qu'ils existaient d'une façon générale avec des lésions hypophysaires et on a alors pensé à établir une relation entre les altérations hypophysaires, considérées comme primitives, et les troubles trophiques et de nutrition, placés sous la dépendance des premières.

Cette relation, acceptée comme constante par quelques auteurs, ne paraît pas aussi absolue, car de nombreux cas de tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie ont été observés. Ces cas concernent des enfants et des adultes et se rapportent à des sarcomes (Hoffmann,

Anders, Laubry et Caussade, etc.), des adénomes (Riberti, Breitner, etc.), des épithéliomas primitifs (Babinski, Vigouroux et Laignel-Lavastine, etc.), des épithéliomas secondaires (Thoinot et Delamarre), des lipomes, des angiomes, etc. De sorte que nous pouvons faire les remarques suivantes : lorsque la tumeur est étendue à toute la base du cerveau, tantôt l'acromégalie existe (cas de Launois et Roy), tantôt elle fait défaut (cas de Boyer et Beadles) ; les tumeurs hypophysaires, aussi bien hyperplasiantes et adénomateuses que destructives (sarcome, épithéliome), produisent l'acromégalie, et, d'autre part, les tumeurs hypophysaires adénomateuses et hypertrophiantes, constatées chez l'enfant et chez l'adulte, ne déterminent parfois aucune hyperplasie osseuse (ni gigantisme, ni acromégalie).

Pour expliquer ces troublantes constatations, on pourrait invoquer la notion d'âge qui intervient dans la théorie de MM. Launois et Roy, car, dans la plupart des cas, le sujet atteint un âge assez avancé, 45 à 65 ans et présente exclusivement des troubles mentaux sans acromégalie. C'est ainsi que Schuster n'a rencontré que douze fois l'acromégalie sur 62 cas de tumeur hypophysaire avec troubles mentaux. Mais des observations ayant trait à des enfants, à des adolescents, à des adultes jeunes, ne signalent aucune déformation osseuse, bien que celles-ci soient parfaitement compatibles avec le moment du début de l'affection. D'autre part, si l'on en croit une statistique de Haussmann, rapportée par Kauscrovitch, chez 48 acromégaliques, toute altération glandulaire manquait 16 fois.

Il apparaît donc que la notion d'âge ne suffit pas pour interpréter les faits signalés dans lesquels une lésion de l'hypophyse ne s'accompagne pas d'acromégalie. Aussi Agostini fait-il intervenir la nature de la tumeur. Les lésions osseuses correspondraient à l'hypertrophie fonctionnelle de la glande et la destruction de celle-ci entraînerait au contraire la cachexie et la mort. Dans les cas où l'acromégalie existe avec des tumeurs épithélioma-teuses ou sarcomateuses, il y aurait eu précédemment une période de suractivité fonctionnelle : la dysfonction aurait suivi l'hyperfonction de la glande qui reste accusée par la dystrophie osseuse. On se rendrait ainsi compte de la fréquence des lésions osseuses chez les sujets jeunes prédisposés à l'adénome et de leur rareté chez les vieillards, chez qui on rencontre surtout les tumeurs malignes à évolution rapide.

Et, en effet, la plupart des lésions de l'hypophyse observées au cours de l'acromégalie plaident en faveur d'une hyperactivité fonctionnelle quand on les considère avant la période de dégénérescence ou de transformation maligne, que l'hypophyse soit hypertrophiée ou non. C'est ainsi que M. Lewis, dans un cas d'acromégalie avec mort précoce produite par embolie cérébrale, a trouvé une hypophyse qui, à l'œil nu, paraissait normale, mais qui, au microscope, présentait une hyperplasie des cellules éosinophiles avec un nombre restreint de cyanophiles et de chromophobes et un stroma conjonctif. Des constatations analogues ont été faites par MM. Benda, Vassale, Gilbert Ballet et Laignel-Lavastine, Alquier et Schmiergeld, Presbéaun, etc., le signe de fonctionnement actif de

la glande se manifestait par une hyperplasie avec nombreuses cellules éosinophiles.

Nous nous rapprochons ainsi de la théorie de Tamburini et Massalongo, d'après laquelle les altérations de l'hypophyse passeraient par deux phases, suivant un processus commun à toutes les glandes ; une glande, en effet, présente plus ou moins vite, après une phase d'hyperactivité, une phase de dysfonction ou d'hypofonction par épuisement ou dégénérescence du tissu glandulaire. Il y aurait alors une première période caractérisée par l'hyperfonctionnement de la glande et pendant laquelle se produit l'accroissement du squelette, et une seconde caractérisée par le dysfonctionnement de cette glande et correspondant à la phase cachectique de la maladie. Et lorsque l'hypofonctionnement survient d'emblée, sans la période préalable d'hyperfonctionnement, les déformations acromégaliques ne se produisent pas : elles pourront alors manquer chez des sujets porteurs d'une tumeur pituitaire. D'ailleurs, les faits publiés par Hochenegg, Exners, d'après lesquels l'ablation partielle de l'hypophyse amène la rétrocession de ces déformations, apportent à cette théorie un sérieux appui.

Et ainsi la glande pituitaire présenterait avec la glande thyroïde d'étroites analogies. L'hyperfonctionnement de celle-ci détermine, en effet, un syndrome particulier, la maladie de Basedow, alors que son hypofonctionnement caractérise le myxœdème ; de même, le développement, aux dépens des éléments du corps thyroïde, de néoplasies ne s'accompagne pas nécessairement de l'un ou l'autre de ces syndromes. Ce que

nous savons de la physiopathologie du corps thyroïde peut donc servir à éclairer celle de l'hypophyse. Et, d'autre part, l'action atrophique des rayons X sur les éléments glandulaires, appliquée avec succès au traitement de la maladie de Basedow, syndrome d'hyperfonctionnement du corps thyroïde, pourra sans doute, dans le cas de l'hypophyse, fournir des arguments en faveur de cette théorie, lorsque cette action aura été méthodiquement mise à l'essai chez les sujets dont l'hypophyse présente un fonctionnement anormal.

L'hyperfonctionnement de l'hypophyse semble donc devoir être incriminé dans les processus de l'acromégalie et du gigantisme.

Cependant, certaines observations de tumeurs adénomateuses chez l'adulte, n'ayant pas déterminé d'acromégalie, et d'adénomes chez l'enfant ayant amené du myxœdème, permettent de ne pas réduire la pathogénie de l'acromégalie à l'influence exclusive de l'hypophyse. Le syndrome décrit par P. Marie doit être considéré comme un syndrome pluriglandulaire; il est, en effet, justiciable des faits de pathologie générale sur la solidarité des glandes à sécrétion interne. « On connaît dans certaines affections à pathogénie douteuse, comme le goitre exophtalmique, les relations qui existent à peu près sûrement entre l'ovaire, le corps thyroïde et l'hypophyse. On sait que, dans le myxœdème même, il n'est pas toujours prouvé que la thyroïde soit seule en cause et qu'un rôle doit être attribué, par exemple, aux altérations de l'ovaire et du testicule. Dès lors il n'est pas exagéré, devant la complexité des faits et l'insuffisance des

théories, de conclure qu'il en est de même pour l'acromégalie » (Caussade et Laubry). Et en effet, on trouve à côté des troubles hypophysaires, de l'hypothyroïdie et de l'hyperthyroïdie, de l'insuffisance génitale, de l'hyperépinéphrie, la reviviscence du thymus, etc. Mais le mécanisme de ces relations interglandulaires reste peu précis, car tantôt il s'agit de phénomènes de suppléance et d'hypertrophie compensatrice, tantôt c'est la synergie fonctionnelle qui semble prédominer.

Les observations et les expériences ultérieures devront donc porter de ce côté pour que puisse être élucidée la pathogénie de l'acromégalie.

Enfin, nous devons encore signaler les théories moins satisfaisantes, qui font de l'acromégalie une sorte d'intoxication d'origine endogène. Certains auteurs ayant montré que l'ablation du corps thyroïde entraînait une hypertrophie fonctionnelle, compensatrice de l'hypophyse, Rogowitsch admet alors que ces deux glandes seraient destinées à neutraliser certaines substances dont la rétention aurait une action toxique sur le système nerveux central, de sorte qu'on pourrait penser, d'après Pierre Marie, que l'accumulation de ces substances dans les extrémités produirait, en raison d'une prédisposition spéciale, une irritation continuelle, dont l'équivalent serait cette hyperplasie du tissu osseux et des autres espèces de tissu conjonctif. « Cette hypothèse, qui fait de l'acromégalie une sorte d'autoxication, est d'ailleurs privée de tout fondement. »

D'autres auteurs n'hésitent pas à admettre comme primitive l'hyperplasie osseuse que nous avons consi-

dérée jusqu'ici comme secondaire. D'après Strümpell, Schültze, Vassale, il se produit d'abord une altération primitive des échanges nutritifs avec accroissement exagéré des os, d'où il résulte une stimulation fonctionnelle de l'hypophyse aboutissant à l'hypertrophie de l'organe. Guerrini, ayant obtenu à la suite d'intoxications diverses une augmentation des phénomènes sécrétoires de la glande et rencontré les mêmes lésions d'hypersécrétion et d'hyperplasie dans les intoxications chroniques, considère l'acromégalie comme le résultat d'une intoxication se manifestant entre autres symptômes par la glycosurie déterminant secondairement l'hypertrophie de l'hypophyse. Mais les phénomènes acromégaliques n'ont jamais été reproduits dans ces conditions, et ces expériences ne menacent en rien les conceptions précédemment exposées mettant en cause les appareils glandulaires.

Enfin, lorsqu'il s'agit des troubles de la nutrition qui caractérisent l'infantilisme, on cherche aussi leur explication dans les effets des glandes à sécrétion interne : glande thyroïde, glandes génitales, ovaire, hypophyse. Cependant de nombreuses observations, dues surtout à Bartels et Fröhlich permettent d'affirmer que la glycosurie, l'obésité, l'atrophie génitale ne sont pas le résultat d'une viciation de la fonction hypophysaire. Ces phénomènes se rencontrent dans un grand nombre de tumeurs qui partent de la loge pituitaire, de la dure-mère ou des os de la région, sans comprimer ni léser le moins du monde l'hypophyse. C'est donc surtout par leurs rapports avec une certaine région encéphalique que

ces tumeurs déterminent ces troubles particuliers, sans qu'il soit toutefois possible de dire si, dans ce cas, un centre commandant à l'élimination urinaire du sucre, à l'accumulation des graisses, au développement des organes génitaux est intéressé ou influencé par l'intermédiaire des vaisseaux et des modifications que peut subir le liquide céphalo-rachidien.

Ces théories nombreuses montrent combien l'interprétation, l'explication physiopathologique des phénomènes apparaît complexe et combien chacune d'elles est insuffisante pour s'adapter à tous les faits. Pourtant, on est en droit d'admettre que la théorie de l'hyperfonctionnement de l'hypophyse, sans en exclure toutefois la participation des autres glandes à sécrétion interne, semble actuellement la mieux établie pour expliquer les troubles variés réunis sous la dénomination de syndrome hypophysaire.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC DES TUMEURS HYPOPHYSAIRES

Le diagnostic des tumeurs hypophysaires présente toujours d'assez grandes difficultés au début de la maladie. Les différents signes que nous avons rencontrés dans les types cliniques précédemment décrits ne sont pas toujours réunis dans un ensemble tel que la tumeur hypophysaire soit parfaitement caractérisée. Il importe donc de déterminer la valeur propre de chacun d'eux au point de vue du diagnostic. D'autre part, nous aurons à mettre en lumière, d'une façon particulière, les éléments apportés au diagnostic par l'exploration du squelette à l'aide des rayons de Röntgen.

Les signes généraux de compression appartiennent à tous les cas où il y a une diminution relative de la capacité cranienne par suite du développement de la tumeur et excès de tension du liquide arachnoïdien ; ils sont indépendants du siège et de la nature de la tumeur. Lorsque la compression s'exerce sur une région particulière du cerveau, des symptômes spéciaux apparaissent qui permettent la localisation de la tumeur.

C'est le fait des troubles oculaires, résultat d'une compression exercée au niveau du chiasma optique. On admet en effet que l'hémianopsie bitemporale est un signe de grande valeur pour le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse, mais il faut cependant remarquer que toute tumeur siégeant au-dessous du chiasma pourra déterminer des troubles de même nature. Quelques observations d'anévrisme au niveau de la selle turcique (Weir Mitchell), de kyste de la commissure antérieure (Pauksat) avec hémianopsie bitemporale montrent bien que ce signe n'a rien d'absolu.

En tenant compte de cette réserve, l'examen méthodique du champ visuel doit être toujours pratiqué et avec beaucoup de soin, car ses modifications surviennent et se développent souvent à l'insu du malade et peuvent ainsi conduire à ce diagnostic probable.

L'examen ophtalmoscopique du fond de l'œil n'est pas moins indiqué, bien que les lésions qu'il révèle soient en général moins précoces que le rétrécissement du champ visuel. Tantôt, en effet, la rétine conserve son aspect normal, avec des troubles fonctionnels prononcés, tantôt elle présente des signes d'atrophie papillaire, à prédominance du côté nasal, souvent sans névrite et sans stase veineuse. D'ailleurs, ces lésions permettent seulement de soupçonner une tumeur de la base.

L'atrophie génitale à des degrés différents, que l'on rencontre au cours des maladies où l'hypophyse est intéressée, dans le gigantisme et l'acromégalie, laisse bien apparaître des relations avec les troubles de l'hypophyse, mais on ignore la nature de celle-ci, car le plus généra-

lement les glandes à sécrétion interne sont en même temps atteintes. Pourtant l'insuffisance génitale avec obésité a permis dans plusieurs cas à Fröhlich de diagnostiquer une tumeur de l'hypophyse.

L'inspection de la face, de la langue, du squelette ne montre les déformations caractéristiques d'une altération fonctionnelle de l'hypophyse qu'à un stade assez avancé de la maladie, et d'autre part les tumeurs de l'hypophyse ne s'accompagnent pas régulièrement des troubles trophiques qui servent d'ordinaire à les caractériser.

Cette étude critique montre donc l'insuffisance des différents signes cliniques considérés isolément pour justifier le diagnostic de tumeur de l'hypophyse. Leur valeur tient surtout à la façon dont ils sont combinés dans les différents cas.

Par contre, l'exploration radiologique du squelette apporte des renseignements d'une très grande précision, qui, d'une manière générale, suffisent pour soutenir le diagnostic de tumeur hypophysaire. A ce point de vue, toutes les régions du squelette n'offrent pas le même intérêt, et nous allons envisager successivement l'exploration des cartilages épiphysaires, des mains et des pieds, du crâne et enfin de la selle turcique.

La radiographie, en révélant la persistance des cartilages épiphysaires ou leur disparition, permet de dire si le sujet a atteint sa taille définitive, s'il s'agit d'un cas de gigantisme fixé ou d'un cas de gigantisme en évolution ; elle permet ainsi de porter un pronostic. Dans ce but, elle doit être appliquée aux os longs, humérus, fémur, tibia, dont l'ossification complète n'est terminée que vers

la vingtième année. Ainsi l'épiphyse inférieure de l'humérus se soude à la diaphyse de 16 à 20 ans, et l'épiphyse supérieure, quelques années plus tard, de 25 à 26 ans. Au fémur, l'extrémité inférieure commence à se souder à la diaphyse vers l'âge de 18 ans, pour n'être complète que vers 20 ou 22 ans ou même quelquefois plus tard. Enfin, pour le tibia, la soudure de l'épiphyse inférieure au corps de l'os a lieu de 16 à 18 ans, et celle de l'épiphyse supérieure de 18 à 20 ans ou plus tard, parfois 22 et même 24 ans.

Lorsque ces délais normaux sont dépassés, on peut alors prévoir la continuation de l'accroissement du squelette sous l'influence du processus gigantique.

Si on pratique l'exploration radiographique des extrémités, mains et pieds chez l'acromégalique, on peut distinguer la part qui revient aux parties molles dans leur hypertrophie et, d'autre part, reconnaître certaines lésions osseuses particulières à l'acromégalie.

D'après les cas observés par Murray et Trachtenberg, Ebstein, Gilbert, Garnier et Poupinel, les modifications osseuses se limitent à une augmentation de volume diffuse et un épaississement léger des extrémités épiphysaires; mais les parties molles donnent des ombres larges, beaucoup plus étendues que normalement. De sorte que, suivant la remarque faite par différents auteurs, Sternberg, Rutkowski, Wittern, les os des métacarpiens apparaissent avec un écartement en éventail.

Les lésions osseuses sont peu importantes : ce sont des exostoses, des ostéophytes, du gonflement des diaphyses.

Edel a fait les remarques suivantes : « Tout le squelette de la main est lourd et gros. Les os du métacarpe ont un axe extraordinairement droit et semblent en forme de massue, du moins les trois moyens. Les phalanges moyennes, médianes, ont une forme anormale, plus conique. Les os creux des extrémités supérieures et inférieures sont généralement élargis ; les phalanges terminales sont relativement plus courtes que les autres os anormalement allongés, mais cependant particulièrement élargies. On trouve en outre des exostoses aux diaphyses du cinquième métacarpien et de la cinquième phalange basale, de même au scaphoïde et du gonflement des extrémités des cinq métacarpiens. Les parties molles montrent un épaississement remarquable. » Schültze, Jores, Schlesinger ont fait des observations analogues.

Ces caractères des os des extrémités rapprochent dans une certaine mesure l'acromégalie de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante, dont on peut la distinguer par ce fait que, dans cette dernière maladie, les mains sont grosses et en forme de griffes, les phalanges terminales des doigts en forme de baguettes de tambour et les ongles sont grossiers, épais, arqués (en forme de bec de perroquet), friables et crevassés, alors que dans l'acromégalie le gonflement est surtout accusé dans les parties molles. D'autre part, dans l'acromégalie la région de l'articulation carpo-métacarpienne est gonflée et épaissie pendant qu'elle est épargnée le plus souvent dans l'ostéo-arthropathie.

Enfin, dans l'ostéo-arthropathie, le gonflement intéresse surtout les os, et la radiographie montre que les

modifications périostiques sont localisées avant tout dans les segments inférieurs des os creux longs, tandis que dans l'acromégalie l'accroissement anormal des os se fait dans la règle aux épiphyses. D'ailleurs, la configuration générale des métacarpiens et des doigts, que nous avons signalée dans les cas d'acromégalie, ne se retrouve pas dans l'ostéo-arthropathie.

Beaucoup plus importante, au point de vue du diagnostic des troubles de squelette, est l'exploration du crâne. L'image radiographique du crâne présente, suivant Schüller, les caractères suivants : « Le crâne est le plus souvent agrandi et à parois épaissies, les saillies d'insertion des muscles à sa surface externe sont augmentées et rugueuses ; on trouve en outre de petites exostoses, particulièrement fréquentes aux os de la base du crâne. Les cavités sont agrandies, leurs parois échancrées, tantôt amincies, tantôt épaissies. Les sutures se soudent prématurément ; les sillons des vaisseaux sont profondément creusés, les orifices de passage des vaisseaux élargis. Le caractère le plus particulièrement frappant est le développement du maxillaire inférieur ; celui-ci avance au-dessous du maxillaire supérieur (prognathisme) ; son déplacement est encore augmenté par la subluxation dans l'articulation maxillaire (par suite de l'élargissement de la cavité glénoïde et de la disparition du tubercule articulaire. »

De son côté, Béclère tire de ses observations les signes suivants, qui sont caractéristiques de l'acromégalie :

1° L'épaississement inégal des parois du crâne ;

2° L'augmentation des sinus frontaux ;

3° Le ressaut post-lambdoïdien ;

4° L'élargissement de la selle turcique.

Ce dernier signe est en effet le plus constant, et alors que les autres manquent, il permet à lui seul, d'une manière générale, de diagnostiquer l'existence d'une tumeur hypophysaire.

Les rapports entre l'hypophyse et la selle turcique sont en effet si étroits que l'hyperplasie pituitaire détermine toujours des modifications de forme et des altérations osseuses qui vont ainsi nous permettre indirectement, par l'image radiographique qu'elles fourniront, de reconnaître une hypertrophie de l'hypophyse, sans qu'évidemment il soit toutefois possible d'y trouver des indications sur la nature de cette hypertrophie.

Il y a là une notion très importante au point de vue pratique et qui devrait conduire à l'exploration radiologique méthodique de la selle turcique dans tous les cas où le plus léger soupçon se porte sur l'hypophyse. C'est, en effet, l'exploration par la radiographie qui peut autoriser à conclure avec le plus grand degré de probabilité à la présence d'une tumeur hypophysaire. Il importerait que la valeur de cette exploration soit familière à tout médecin praticien, au moins au même titre que l'exploration du champ visuel qui, lui révélant l'existence d'hémianopsie bitemporale, l'amène à penser en tout premier lieu à la présence d'une tumeur hypophysaire comprimant le chiasma.

C'est donc tout à fait indirectement que nous pouvons nous rendre compte des troubles morbides dont l'hypophyse est le siège.

La radiographie directe des tumeurs du cerveau est, en effet, rarement positive ; les insuccès sont à peu près la règle avec les ressources de la technique actuelle. D'ailleurs, ces résultats sont facilement expliqués par les caractères physiques du milieu exploré. Pour qu'une image radiographiqne d'une tumeur cérébrale soit obtenue, il faut que la nature de celle-ci soit telle, qu'elle présente aux rayons X une opacité supérieure à celle de la substance cérébrale, et nous savons qu'une pareille différenciation n'est possible que si les parties à différencier renferment des substances de poids atomiques différents. Ce n'est pas le cas pour les tumeurs intra-cérébrales, qui, en effet, possèdent presque toujours le même degré d'opacité aux rayons X que le milieu avoisinant. Cette recherche est rendue plus délicate encore par la paroi osseuse limitante qui s'oppose à une facile différenciation par un certain degré d'imperméabilité aux rayons de Röntgen.

Cependant, dans un assez grand nombre de cas, des tumeurs intracérébrales ont pu être diagnostiquées à l'aide de la radiographie, par suite de la présence dans leur masse de sels calcaires concrétés qui en accroissaient l'opacité aux rayons X ; le fait est fréquemment signalé dans les tumeurs de la pituitaire, quelle qu'en soit la nature : adénome, sarcome ou épithéliome ; elle résulte vraisemblablement d'une infiltration calcaire qui est la règle dans la plupart des tumeurs cérébrales et en particulier dans celles dénommées psammomes.

Lichtheim et Fittig ont réussi dans deux cas à obtenir l'image de tumeurs renfermant des noyaux calcifiés. De

même Grunmach rapporte le cas d'une tumeur partant de la glande pituitaire et dont la radiographie a été possible grâce aux concrétions calcaires qu'elle contenait et aux altérations de la paroi cranienne qui avaient rendu l'exploration plus facile. Mills, Pfahler et Deaver ont eu deux fois l'occasion de radiographier une tumeur du cerveau; dans le premier cas, il s'agissait d'un fibrosarcome et d'un sarcome à cellules fusiformes dans le second. Parmi les auteurs heureux dans cette recherche, citons encore Mingazzini, Albers Schönberg avec un cas de gliome de la dure-mère et Bénédikt avec un cas de tumeur de la base du cerveau et un cas probable de tubercule.

Le diagnostic radiographique, d'après ce petit nombre de cas, ne semble donc possible que si la tumeur renferme des concrétions calcaires ou si des altérations de la paroi cranienne réalisent des conditions d'examen plus favorables.

Pourtant Mills et Pfahler se montrent très optimistes et posent les conclusions suivantes :

1° Les fibrosarcomes, et vraisemblablement aussi d'autres tumeurs, peuvent être photographiés chez le vivant, et leur siège ainsi que leur étendue peuvent être fixés ; 2° les tumeurs les plus variées peuvent être révélées par la radiographie dans toutes les parties du cerveau habituellement frappées (et aussi dans le cervelet) ; 3° dans les autres affections du cerveau (kystes, abcès, ramollissement circonscrit ou hémorragie), la radiographie peut aussi être d'importance diagnostique ; 4° des ombres apparaissent maintes fois dans les parties saines

du cerveau, montrant ainsi qu'une grande circonspection est nécessaire pour l'interprétation de l'image radiographique.

Les résultats acquis ne justifient guère cet optimisme, mais il est permis d'espérer qu'une technique améliorée pourra donner à la radiographie un rôle plus important dans le diagnostic des tumeurs cérébrales. Dès à présent, son emploi est recommandable, puisqu'il offre quelques chances de diagnostic positif par suite de la présence possible de sels calcaires dens ces tumeurs.

Dans le cas particulier des tumeurs de l'hypophyse, les résultats sont beaucoup plus réguliers, bien qu'il y ait lieu encore, comme nous le verrons plus loin, de faire de légères réserves ; l'exploration porte en effet seulement sur la selle turcique et des modifications de celle-ci on remonte aux lésions causales, aux variations de volume de l'hypophyse, l'hypertrophie de la glande étant le phénomène primitif, l'agrandissement de la selle turcique le phénomène secondaire.

Le radiodiagnostic des tumeurs hypophysaires trouve d'ailleurs une valeur plus grande dans ce fait, que, au début, le développement de ces tumeurs vers la partie supérieure de la selle turcique, en soulevant la tente pituitaire pour envahir les hémisphères cérébraux, ne se produit que rarement, jamais d'après Köhler. Presque toujours l'os sphénoïde est intéressé tout d'abord et le dos de la selle turcique plus ou moins altéré ; or il s'agit là de parties osseuses faciles à mettre en relief dans une image radiographique.

L'élargissement de la selle turcique a été signalé pour

la première fois en 1899 par Oppenheim, qui a montré en même temps sa valeur diagnostique dans l'acromégalie. Après lui, un grand nombre d'auteurs ont fait la même observation : Béclère, Launois et Roy, Schüller, Fuchs, Josefson, Albers Schönberg, Grunmach, Eulenburg, Erdheim, Rutkowshi, Graves.

Schüller, en particulier, apporte sur les processus d'agrandissement de la selle turcique dans l'acromégalie, les renseignements suivants : « Le corps du sphénoïde montre des altérations importantes ; la selle turcique est rarement de dimensions normales, le plus souvent elle est hypertrophiée par la présence d'une tumeur hypophysaire. Dans le cas de tumeur relativement petite croissant lentement et régulièrement, la selle turcique est élargie dans toutes ses dimensions ; les parties osseuses entourant la tumeur sont en partie déplacées, en partie atrophiées. Dans le cas de tumeur à croissance rapide, la selle turcique est détruite de façon irrégulière ou remplacée par la masse de la tumeur. »

Erdheim étudie de plus près ces modifications et établit les distinctions suivantes :

1° Si la tumeur hypophysaire se limite à la selle turcique, celle-ci est agrandie, mais son orifice supérieur n'est pas élargi.

2° Si la tumeur siège sur l'infundibulum, il peut y avoir élargissement de l'orifice de la selle, mais celle-ci conserve sensiblement des dimensions normales. Du reste, des phénomènes de compression intra-cranienne peuvent donner des aspects analogues, de sorte que ces cas doivent être appréciés avec beaucoup de prudence.

3° Si la tumeur de l'hypophyse se développe dans la selle turcique et prolifère en dehors de celle-ci vers la base du cerveau et fait très fortement saillie de ce côté, la selle est agrandie et s'ouvre largement vers le haut.

4° Dans tous ces cas la radiographie donne une image caractéristique, d'après laquelle il doit être possible de conclure sur le vivant avec quelque sécurité à la direction de croissance de la néoformation.

En dehors du diagnostic, la radiographie permettrait donc encore d'établir un pronostic, si ces propositions étaient toujours applicables ; malheureusement, ces distinctions sont très difficiles dans la plupart des cas.

D'ailleurs, la constatation de l'agrandissement de la selle turcique ne suffit pas pour affirmer l'existence d'une tumeur hypophysaire, et le radiodiagnostic resterait assez incertain s'il ne devait fournir que des renseignements de cet ordre.

Il faut, en effet, tenir compte des modifications de forme de la selle turcique, dues, d'une part, aux conditions de projection de la base du crâne par les rayons de Röntgen et d'autre part aux variations individuelles.

L'image radiographique de la selle turcique est toujours agrandie par suite de l'éloignement de cette partie osseuse de la plaque sensible, et déformée plus ou moins suivant que le foyer d'émission des rayons X s'éloigne plus ou moins de l'axe de la gouttière de la selle turcique.

A cause des petites dimensions de la selle turcique et de la distance à laquelle l'ampoule à rayons X se trouve

ordinairement placée de la plaque, soit 40 à 50 centimètres, cet agrandissement peut être considéré comme tout à fait négligeable en pratique.

Il y a intérêt, au contraire, en vue de l'interprétation rigoureuse, à obtenir un profil de la selle turcique aussi net que possible. La déformation qui accompagne nécessairement toutes les images radiographiques peut être ici très atténuée si on dispose le crâne du sujet de telle sorte que le plan médian antéro-postérieur soit parallèle au plan de la plaque et que le foyer d'émission des rayons X se trouve sur le prolongement de l'axe de la selle turcique. Une aussi parfaite mise au point n'est guère réalisée habituellement; on se borne à appliquer sur la plaque la région temporale et à disposer l'ampoule à rayons X de façon que le point d'incidence du rayon normal au plan de projection soit situé sur le milieu d'une ligne allant de l'angle externe de l'œil au conduit auditif externe.

Nous avons déjà signalé ailleurs les variations individuelles que présentent les dimensions de la selle turcique, et qui montrent toutes les difficultés que l'on peut rencontrer quand il s'agit de conclure à la présence ou à l'absence d'une tumeur hypophysaire uniquement au moyen de l'agrandissement de la selle turcique.

Heureusement, l'hyperplasie de la glande pituitaire n'entraîne pas seulement l'élargissement de la selle turcique, mais détermine encore et d'une façon probablement précoce et du moins à peu près constante la destruction de certaines parties de l'os sphénoïde : les apophyses clinoïdes postérieures sont d'abord détruites,

puis la lame quadrilatère qui peut être seulement amincie ou complètement détruite; par contre, la partie antérieure de la selle n'est atteinte que beaucoup plus tard. Or, ces régions osseuses donnent, sur une bonne image radiographique, une silhouette très nette sur laquelle il est possible de constater de légères pertes de substance; c'est donc surtout l'examen de la lame quadrilatère qui donnera la plus grande sécurité pour un diagnostic précoce, en raison de ce fait que le processus de destruction la frappe tout d'abord.

La radiographie de la selle turcique a alors pour but de montrer non seulement la forme de cette gouttière, sur les seules variations de laquelle il serait injustifié de fixer un diagnostic, mais surtout les altérations osseuses de la lame quadrilatère qui limite la selle turcique à la partie postérieure et qui fournit à l'exploration radiologique un profil assez précis pour laisser reconnaître l'existence de lésions destructives, allant de l'usure à la disparition complète. C'est grâce à ce processus de destruction que le radiodiagnostic nous offre le précieux avantage de pouvoir caractériser l'existence d'une tumeur hypophysaire, problème qui tout d'abord semblait difficile à résoudre. Pourtant cette conclusion doit être corrigée par quelques réserves; les lésions dont il vient d'être parlé ne sont pas le résultat d'un processus exclusif; elles peuvent être produites encore par la tuberculose, la syphilis, et c'est un point auquel il faudra encore penser.

Cette étude montre donc le rôle important que jouent les rayons de Röntgen dans le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse, surtout en l'absence des troubles dystro-

phiques du squelette particuliers à l'acromégalie. Les signes qu'ils fournissent peuvent être réunis dans les propositions suivantes qui ne devraient jamais rester ignorées lorsqu'il s'agit de caractériser une lésion aussi inaccessible aux moyens habituels d'exploration et se manifestant par des symptômes aussi variables dans leur intensité et leur nombre que les tumeurs de l'hypophyse.

1° Les tumeurs de l'hypophyse déterminent un agrandissement de la selle turcique que la radiographie permet d'apprécier, mais dont l'interprétation exige une grande circonspection;

2° La selle turcique et surtout la lame quadrilatère présente d'une manière à peu près constante des altérations de substance décelables à la radiographie et sur l'existence desquelles le diagnostic peut s'appuyer avec une très grande sécurité;

3° Lorsque ces tumeurs déterminent le syndrome acromégalique, les signes radiographiques précédents sont complétés par les suivants qui font le diagnostic indiscutable :

a) Épaisissement inégal des parois du crâne;

b) Augmentation de volume des sinus frontaux;

c) Accroissement des saillies d'insertion des muscles à la surface du crâne;

d) Aux extrémités, gonflement des épiphyses et augmentation considérable des parties molles.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT DES TUMEURS DE L'HYPOPHYSE

Mais les avantages de la radiographie, en permettant le diagnostic précoce des tumeurs hypophysaires, resteraient sans effet, s'ils ne devaient pas conduire à une action thérapeutique efficace. Le traitement est la conséquence naturelle d'un diagnostic précis et tous les efforts du clinicien tendent à ce résultat pratique. Celui-ci est plus ou moins parfait suivant qu'on agit sur la cause de l'affection étudiée ou seulement sur les symptômes de celle-ci, soit que la cause de l'état morbide est inconnue, soit qu'elle se montre inaccessible aux moyens thérapeutiques dont nous disposons.

Dans l'histoire des tumeurs de l'hypophyse, nous rencontrons ces deux modes de traitement qui sont l'expression des théories admises à deux moments différents : le traitement symptomatique, d'une part, qui comprend l'opothérapie ; le traitement de la lésion, qui comporte deux moyens également destinés à faire disparaître l'élément morbide : l'opération chirurgicale et la radiothérapie.

La possibilité d'une action thérapeutique sur les tumeurs de l'hypophyse est une notion trop récente pour que puisse être exactement appréciée la valeur des traitements proposés. Cependant, les faits bien observés que nous possédons nous permettent déjà de comparer les méthodes, d'en fixer les indications, d'en prévoir les effets. Et nous remarquons que les rayons X, qui sont intervenus si heureusement pour nous fournir un diagnostic précis, constituent encore un agent thérapeutique d'une efficacité remarquable dans le traitement des tumeurs hypophysaires.

Nous avons donc à étudier, suivant un ordre chronologique :

1° L'opothérapie hypophysaire;

2° L'hypophysectomie ;

3° La radiothérapie.

§ 1. — L'opothérapie hypophysaire.

Nous avons vu que les lésions de l'hypophyse pouvaient être de nature variable, causées par la tuberculose, la syphilis ou d'autres états infectieux, ou résulter de la prolifération anormale des éléments cellulaires qui la constituent. Il y aura donc lieu d'instituer suivant les cas un traitement différent si on veut rendre celui-ci efficace. Mais, en mettant à part la syphilis, nous devons constater que la matière médicale ni la chimie nous offrent aucun agent spécifique capable de modifier les lésions appartenant à un autre processus, de sorte que la médi-

cation symptomatique est tout d'abord la seule indiquée.

Les connaissances acquises sur la pathologie du corps thyroïde et le résultat du traitement opothérapique dans certaines formes du syndrome thyroïdien devaient naturellement conduire à la médication hypophysaire dans les formes cliniques où les symptômes prédominants révèlent la perversion du fonctionnement de la glande, c'est-à-dire dans les formes gigantique et acromégalique. Mais il restait à déterminer, s'il s'agissait là d'insuffisance hypophysaire ou, au contraire, d'un excès d'activité glandulaire, de même que le myxœdème appartient au syndrome d'insuffisance thyroïdienne et que la maladie de Basedow est la manifestation du fonctionnement exagéré du corps thyroïde.

Pierre Marie, se basant sur l'altération de la glande pituitaire chez les acromégaliques, avait établi la théorie pathogénique de l'insuffisance hypophysaire, qui entraînait logiquement le traitement opothérapique.

Les premiers résultats obtenus dans cette voie ont été publiés en 1895, par Marinesco, qui avait traité trois cas d'acromégalie par des tablettes de corps pituitaire. Chez deux malades la céphalée et les douleurs ont été diminuées, le troisième n'a éprouvé qu'une légère amélioration de son état subjectif.

M. Byron Bramwell, ayant soumis une géante acromégalique de 28 ans à la médication pituitaire, obtint une diminution de la céphalée, des sueurs, de l'asthénie et même du rétrécissement du champ visuel.

L'ingestion d'extrait hypophysaire n'a donné que des résultats peu appréciables à Mendel, Schultze, Witmer

et Magnus, Lévy, Pierre Marie et Meunier, Lester.

Des améliorations caractérisées par la disparition de la céphalée, des vertiges, de la dyspnée, de l'asthénie sont signalées par Favorsky Pincless, Sydney Kuh, Giovanni Castiglioni, Cestan, Zanoni et Aporti.

MM. Rénon et Delille, après avoir tenté chez une acromégalique divers traitements opothérapiques, n'ont constaté de soulagement réel que par la médication associée thyro-ovarienne. L'extrait d'hypophyse a augmenté d'une façon très nette les troubles acromégaliques, et cela chaque fois qu'ils ont prescrit cette médication : les névralgies s'accroissaient, de vives douleurs apparaissaient au niveau des maxillaires ; la langue devenait lourde, pâteuse et semblait s'épaissir ; la céphalée augmentait, les troubles de la vue s'accentuaient, le pouls se ralentissait et la tension artérielle s'élevait. En outre, après chaque essai d'opothérapie hypophysaire, ils ont obtenu une véritable poussée ostéogénique au niveau des doigts et des maxillaires.

L'expérience montre donc que le traitement pituitaire dans les formes gigantique et acromégalique de « l'hypophyso-mégalie » doit être proscrit, puisque, loin d'empêcher le processus, il est capable de le stimuler d'une façon active.

D'autres faits expérimentaux, en particulier l'ablation chirurgicale d'une portion de l'hypophyse ayant eu pour résultat d'amener la disparition partielle de certains troubles chez des acromégaliques (Hochenegg), viennent à l'appui de la théorie de Tamburini et Massalongo, qui fait du gigantisme et de l'acromégalie des

syndromes d'hyperactivité glandulaire, comme le syndrome de Basedow.

Si nous remarquons, d'autre part, que les altérations de l'hypophyse passent par deux phases, une phase d'hypertrophie avec hyperfonctionnement de la glande et une phase de cachexie ou d'hypohypophysie, il serait logique d'appliquer le traitement opothérapique dans cette deuxième phase, alors qu'il est inutile et dangereux dans la première.

Il n'en faut pas moins admettre que le traitement médical est actuellement impuissant à la fois contre les tumeurs de l'hypophyse et contre les troubles trophiques qu'elles produisent le plus souvent.

§ 2. — **Hypophysectomie.**

L'exérèse chirurgicale, rendue légitime par la conception de Tamburini et les expériences de Paulesco sur les animaux, pouvait faire espérer des résultats plus heureux.

Comme dans tous les cas où il s'agit de glandes à sécrétion interne, il est nécessaire de ne pas supprimer complètement la fonction sécrétrice ; celle-ci est sauvegardée, à condition de ne pas pratiquer l'ablation totale de la glande. Il ne pouvait donc s'agir dans le cas de la glande pituitaire que d'une hypophysectomie partielle, les expériences sur les animaux ayant d'ailleurs montré que l'ablation totale de l'hypophyse et de la substance corticale de son lobe épithélial aboutissait fatalement à la mort.

La possibilité d'une telle intervention a été montrée par différents expérimentateurs. Horsley, Dastre, Gley ont les premiers tenté l'hypophysectomie, mais sans résultat, car les animaux mouraient le plus souvent pendant l'opération. Par une technique plus perfectionnée, Marinesco a pu, dans un cas, obtenir une survie de 18 jours, et Vassale et Sacchi, pratiquant l'hypophysectomie totale et partielle, ont observé que dans le premier cas la mort survenait rapidement et que dans le second la survie était généralement obtenue. Les expériences récentes de Paulesco et Thaon ont démontré que l'hypophysectomie totale, chez tous les animaux en expérience, était toujours mortelle à bref délai.

Au contraire, l'hypophysectomie partielle, exécutée dans de bonnes conditions opératoires, ne donne jamais lieu à des accidents graves, et cette notion justifie les interventions chirurgicales qui ont été pratiquées depuis environ deux ans sur les tumeurs de l'hypophyse dans le but de faire disparaître les troubles de compression et les phénomènes acromégaliques.

Nous allons donc étudier l'hypophysectomie partielle dans sa technique, ses résultats, ses indications en nous référant surtout à l'intéressante revue consacrée à cette question par M. R. Proust dans le *Journal de chirurgie*, et en utilisant les cas nouveaux publiés plus récemment.

L'opération de choix est l'hypophysectomie transphénoïdale, au cours de laquelle la tumeur est attaquée à travers le sinus sphénoïdal, ainsi que l'a indiqué König

jeune, après ses recherches sur le cadavre poursuivies à l'instigation de Bergmann.

L'accès du naso-pharynx peut être obtenu par les voies suivantes, qui représentent les seuls procédés directement appliqués à la chirurgie hypophysaire ou recommandés pour elle :

1° La voie bucco-nasale (Lœwe) ;

2° La voie intermaxillaire (Hertle) ;

3° La voie nasale (Schloffer, Hochenegg, von Eiselberg).

Ce dernier procédé a été le plus généralement appliqué ; il comporte cinq temps :

1° Rabattement du nez ;

2° Ouverture du sinus frontal ;

3° Ouverture des cellules ethmoïdales. Résection de l'ethmoïde. Curage des fosses nasales ;

4° Traversée du sphénoïde. Ouverture de la dure-mère ;

5° Extirpation de l'hypophyse. Drainage de la selle turcique.

Pendant les premiers temps après l'opération, il se produit un certain écoulement de liquide céphalo-rachidien qui finit par se tarir. La cicatrisation se fait bien et la muqueuse vient tapisser la brèche opératoire.

La première hypophysectomie suivie de succès a été pratiquée en mars 1907 par Schloffer, puis cet exemple a été suivi par d'autres chirurgiens, Hochenegg, Borchardt, etc., de sorte que les observations d'hypophysectomies sont actuellement au nombre d'une douzaine environ.

En dehors des succès opératoires, certaines montrent que quelques-uns des symptômes se sont atténués (phénomènes de compression et signes généraux), ce qui permettrait d'escompter pour l'avenir un plus grand nombre d'améliorations.

Dans le premier cas de Schloffer, il s'agit d'un homme de 30 ans, atteint de céphalées depuis sept ans, qui, dans les dernières années, sont devenues intolérables et s'accompagnaient de vertiges, bourdonnements d'oreilles, avec parfois des vomissements. On constatait de l'hémianopsie bitemporale et la puissance génésique avait presque complètement disparu.

D'autre part, la radiographie montrait un élargissement notable de la selle turcique atteignant presque le volume d'une noix, de sorte que le diagnostic de tumeur de l'hypophyse s'imposait.

L'opération, pratiquée par la voie nasale, a permis l'ablation partielle de cette tumeur, que l'examen histologique a montré être un adénome.

Les maux de tête ont complètement disparu à la suite de cette intervention, mais l'hémianopsie n'a pas été modifiée et le muscle droit interne a présenté de la parésie entraînant un peu de diplopie.

La mort est survenue deux mois et demi après l'opération, par suite d'hydropisie ventriculaire. On a alors constaté que la portion restante de l'hypophyse était plus importante qu'on ne l'avait pensé et qu'elle avait fait irruption dans le ventricule.

Von Eiselberg rapporte trois cas : Celui d'un jeune homme de 20 ans, présentant de la céphalée, de l'hémi-

anopsie droite avec atrophie de la moitié droite de la papille, un arrêt d'accroissement de la taille, une obésité prononcée et des organes génitaux infantiles, et montrant à l'examen radiographique une destruction du corps sphénoïde et du dos de la selle turcique, chez qui l'intervention chirurgicale a déterminé les améliorations suivantes : plus de maux de tête, vision meilleure, quelques érections, tendance de l'obésité à diminuer.

Celui d'une femme de 33 ans, atteinte d'acromégalie nette et chez qui l'opération, pratiquée sur les instances de la malade, a amené une méningite foudroyante et la mort en 48 heures. L'autopsie a révélé l'existence d'un sarcome de la base étendu jusqu'au lobe frontal et dont un petit fragment seulement correspondant à l'hypophyse avait été enlevé au cours de l'opération.

Celui d'un homme de 27 ans, souffrant de céphalées violentes, de troubles de la vue avec hémianopsie bitemporale et présentant de l'obésité. La radiographie montre une selle turcique élargie, dont le dos a disparu ainsi que les apophyses clinoïdes. Après l'opération, l'état est devenu satisfaisant, les maux de tête très rares.

Dans un cas d'acromégalie typique, Hochenegg, par l'ablation totale de la tumeur hypophysaire, a déterminé la disparition des maux de tête, l'amélioration de l'état psychique, la diminution des troubles de la vue. Les signes d'acromégalie ont rapidement diminué. Dès le cinquième jour, la malade sent que ses mâchoires se rapprochent plus facilement, fait confirmé par la mensuration le dixième jour. Les pieds et les mains diminuent sensiblement de volume, si bien que la malade peut

arriver à fermer son poing. A sa sortie de l'hôpital, ses chaussures sont devenues trop grandes pour elle, et les personnes qui l'avaient vue avant l'opération la reconnaissaient à peine.

Enfin Borchardt a obtenu la disparition des maux de tête et des accès de manie qui les accompagnaient, chez un jeune homme atteint de céphalées très violentes et chez qui avait été porté le diagnostic de tumeur de l'hypophyse.

A ces six observations sont venues s'en ajouter de nouvelles, qui présentent au point de vue du résultat thérapeutique un grand intérêt.

M. Bychowski (de Varsovie) rapporte le cas d'une jeune fille de 17 ans, chez qui une tumeur cérébrale était soupçonnée en raison des symptômes suivants : céphalalgie, vomissements, affaiblissement de la vue, avec apathie et aspect général particulier. Par l'étude détaillée des phénomènes oculaires, consistant en une hémianopsie bitemporale et l'atrophie du nerf optique, on a été conduit à localiser cette tumeur dans l'hypophyse. D'autre part, cette malade présentait les caractères rencontrés dans le type décrit par Fröhlich, lorsque la tumeur hypophysaire ne s'accompagne pas d'acromégalie, c'est-à-dire absence des règles, utérus atrophié, poils rares, adiposité. Enfin la radiographie révélait une fosse turcique profonde avec disparition presque complète des apophyses clinoïdes, ce qui ne laissait plus aucun doute sur le diagnostic de tumeur de l'hypophyse. L'intervention, pratiquée par Eiselberg, a découvert un kyste contenant deux cuillerées à café de liquide chocolat ; elle a

amené la disparition de la plupart des symptômes présentés par la malade et le retour des règles.

Kocher (de Berne) publie le cas d'une malade ayant présenté au début des symptômes frustes, insuffisants pour permettre un diagnostic précis. Celui-ci n'a été possible que plus tard, deux ans et demi après l'apparition des premiers troubles, par la constatation d'une hémianopsie bitemporale. La tumeur de l'hypophyse soupçonnée à ce moment-là a été confirmée par la radiographie et la malade a été alors opérée; il s'agissait d'un sarcome ramolli de l'hypophyse. Peu de temps après l'opération, la plupart des symptômes disparaissent, y compris l'augmentatien des pieds et des mains. Cependant la mort survient deux mois plus tard et à l'autopsie on découvre un sarcome ayant envahi le cerveau, le sinus caverneux, le cercle de Willis, de sorte que, si l'intervention avait été pratiquée plus tôt, on aurait pu obtenir une survie plus longue et peut-être une guérison définitive.

L'observation de Hochenegg (de Vienne) rappelle la précédente. Il s'agit d'une femme de 33 ans, chez qui la tumeur de l'hypophyse s'était manifestée tout d'abord par la suppression des règles, puis des maux de tête térébrants, une diminution progressive de l'acuité visuelle, une augmentation typique du volume des mains, des pieds, du visage, de la langue, une adiposité localisée principalement au niveau des hanches et des fesses. Une opération radicale, tentée trois ans après le début de l'affection, a été impossible; la malade meurt et l'autopsie montre un cancer ayant envahi le lobe frontal gauche.

En Amérique, Church (de Chicago) vient de publier plusieurs cas de tumeurs hypophysaires, non accompagnées d'acromégalie ; de sorte que le diagnostic s'est surtout appuyé sur l'exploration radiographique de la selle turcique. Quelques-uns de ces cas ont été opérés ; ce sont les seuls que nous rapporterons ici.

L'un se rapporte à un sujet de 14 ans, d'apparence frêle et petit, ayant eu dans son enfance des crises de coqueluche assez violentes avec hémorragies par le nez et la bouche ; au cours de cette maladie le diabète apparaît. Puis des troubles de la vue surviennent et on reconnaît plus tard une hémianopsie temporale. Le malade se plaint, d'autre part, de maux de tête et a présenté des attaques passagères d'hémiparésie droite. Une radiographie a montré, par l'élargissement de la selle turcique, une tumeur pituitaire, à la périphérie de laquelle étaient des ombres qui furent reconnues pour des plaques calcaires situées dans la paroi d'un kyste. La ponction de ce kyste a été décidée et a été pratiquée par Horsley ; on a extrait un liquide brun chocolat et l'exploration de la poche kystique à l'aide d'une curette a fait découvrir les calcifications révélées par la radiographie.

La convalescence a été d'abord satisfaisante, puis, au voisinage de la brèche opératoire, s'est développée une tumeur pulsatile, contenant sans doute du liquide céphalo-rachidien, et qui, en augmentant de tension, a provoqué des maux de tête intenses, accompagnés parfois de vomissements. Ces phénomènes ont duré quelques jours et le sujet a pu reprendre ses occupations habituelles. Mais toute nouvelle intervention pour modifier

la pression intracranienne ayant été refusée, le malade meurt huit mois après l'opération.

Un deuxième cas est celui d'une jeune fille de 25 ans, dont les règles ont été interrompues à l'âge de 22 ans et qui, deux ans après, a présenté des troubles visuels croissants, qui se sont caractérisés assez nettement par une hémianopsie bitemporale. A l'examen radiographique, la selle turcique a été trouvée profondément excavée ; elle apparaissait assez grande pour loger une noix de bonne taille.

L'opération, effectuée par le docteur Mac Arthur par la voie frontale, fit découvrir une tumeur kystique, sans doute un adénome kystique. A la fin de cette intervention, la malade présentait un état peu satisfaisant ; elle tombe dans le collapsus et meurt.

Dans un dernier cas, il s'agit d'un homme de 36 ans, qui a présenté des troubles visuels progressifs ayant amené la perte de la vision de l'œil gauche et une hémianopsie temporale à droite. L'image radiographique de la selle turcique était très élargie.

L'opération a été exécutée par Eiselsberg, en janvier 1909, et a permis l'ablation, en apparence complète, d'une tumeur volumineuse, que l'examen histologique a montré être une tumeur épithéliale maligne.

Les suites opératoires ne furent troublées par rien d'anormal durant les premiers jours, excepté par une légère élévation de température ; la plaie guérit par première intention. Cependant le malade causait quelque inquiétude par sa stupeur, qui faisait craindre le développement d'un abcès cérébral. Mais tout reste dans

l'ordre et le malade recouvre la santé. Les dernières communications montrent que l'amélioration persiste ; les maux de tête ont cessé et la vision est devenue meilleure.

Enfin, nous devons particulièrement signaler le cas, récemment publié en France par le docteur Lecène, d'intervention chirurgicale sur l'hypophyse chez un acromégalique. Ce malade, longtemps observé par le professeur P. Marie, présentait le tableau clinique complet de l'acromégalie : nez large et épaté, front petit et allongé verticalement, arcades zygomatiques saillantes, maxillaire inférieur hypertrophié, yeux saillants et très écartés par suite de l'élargissement de la racine du nez. La radiographie a montré une notable augmentation de volume des sinus frontaux et un élargissement dans le sens antéro-postérieur de la selle turcique. L'examen du fond de l'œil a révélé, à gauche, une atrophie papillaire complète, à droite une hémianopsie nasale. D'autre part, déformations caractéristiques des extrémités.

L'opération, effectuée par la voie transnasale, a permis l'extirpation de 5 gr. 7 d'hypophyse ; cette quantité a été limitée, en raison de ce fait que l'opérateur n'avait pas de sensation tactile nette, au cours de son intervention, lui indiquant s'il se trouvait encore dans la loge hypophysaire ou en dehors de celle-ci. Dans les jours qui ont suivi, le malade a présenté parfois quelques élévations de température passagères, de sorte qu'il a atteint le 33e jour post-opératoire sans incident notable. A cette date, la température a remonté et quelques crises épi-

leptiques sont survenues. Trois jours après, le malade succombait brusquement.

Pendant cette survie, aucune modification appréciable n'a été constatée dans les symptômes d'acromégalie ; la vision était restée ce qu'elle était (nulle pour l'œil gauche, très diminuée pour l'œil droit) ; le volume des pieds et des mains n'a pas changé ; seule la langue parut diminuer un peu de largeur; les crises épileptiques ont cessé pendant un mois, mais avant l'opération, le malade restait parfois plusieurs semaines sans en présenter.

L'autopsie a montré que la tumeur hypophysaire présentait des prolongements multiples intracraniens et que la quantité restante de cette tumeur pouvait être évaluée à plus de 20 grammes. Dans la partie moyenne de celle-ci, on a découvert un abcès en communication directe avec le sinus sphénoïdal et par son intermédiaire avec les fosses nasales.

Enfin l'examen histologique a été fait : la tumeur était un épithélium à cellules chromophiles, développé dans le lobe antérieur glandulaire de l'hypophyse.

Bien que le nombre de ces interventions sur l'hypophyse soit assez restreint, il est possible cependant de porter un jugement sur cette méthode chirurgicale et d'en préciser les applications.

Nous remarquons tout d'abord que les améliorations ont été d'autant plus marquées et d'autant plus durables que l'intervention a été plus précoce. Il importe donc, pour augmenter les chances de succès par la chirurgie, de faire de bonne heure le diagnostic, et c'est dire qu'il faudra recourir tout d'abord à la radiographie.

Mais les insuccès relèvent d'autres causes difficiles à corriger. Le mode opératoire présente des inconvénients particulièrement sérieux par les dangers d'infection auxquels il expose le malade. La voie sphénoïdale, en établissant une communication large entre les fosses nasales et la base du cerveau, rend possible l'apparition de méningite mortelle ou d'abcès d'évolution très grave, et c'est ce que nous montrent quelques-uns des cas rapportés.

D'autre part, elle ne permet pas de pratiquer l'extirpation totale de l'hypophyse; par elle, l'opération devient tout à fait incertaine lorsque la glande est augmentée de volume ou friable. L'opérateur pourrait être guidé dans la marche de son intervention par la constatation de certains signes radiographiques. La selle turcique montre, en effet, tantôt un élargissement de sa partie supérieure qui témoigne de l'évolution de la tumeur vers la base du cerveau, tantôt une augmentation de profondeur aux dépens du sinus sphénoïdal sans que soit modifié son orifice supérieur, qui révèle alors l'évolution nasale de la tumeur. Mais ces aspects n'autorisent pas de conclusions rigoureuses et, dans les cas en apparence les plus favorables (évolution nasale), l'absence de points de repère précis entraîne une opération très imparfaite.

La voie temporale ne paraît pas plus favorable, puisque Horsley n'a pu exécuter de façon satisfaisante les hypophysectomies tentées par cette voie.

D'ailleurs, en admettant qu'on puisse découvrir une voie d'accès plus large sur la région hypophysaire, il n'en résulterait pas encore plus de sécurité dans les conséquences de l'intervention, car les tumeurs étendues à la

base du cerveau resteraient sans doute inopérables.

La méthode chirurgicale, telle qu'elle est actuellement appliquée, n'offre de chances de succès que lorsque on aura affaire à des tumeurs limitées, encapsulées, faciles ainsi à énucléer, comme certains adénomes, ou à des kystes qu'on pourra ponctionner.

Enfin, il y a nécessité physiologique à respecter une portion de l'hypophyse pour que la fonction de cette glande soit assurée : l'hypophysectomie ne doit jamais être que partielle. Il arrive alors que généralement l'opérateur laisse en place une portion de tumeur beaucoup plus considérable qu'il ne le pensait, de sorte que l'amélioration résultant de la disparition des phénomènes de compression est de très courte durée ; l'évolution de la tumeur se poursuit, la mort survient et l'autopsie montre une tumeur plus ou moins étendue à la base du cerveau.

Les indications de l'hypophysectomie paraissent donc très restreintes. Cette méthode se présente actuellement, si l'on ne tient pas compte de ses dangers, comme un traitement palliatif applicable seulement à certaines formes anatomiques. Et M. Lecène dit avec raison que « la difficulté extrême de l'exploration de la région hypophysaire, qui seule permettrait de juger de l'opérabilité de la tumeur, fait craindre que la chirurgie rationnelle de l'hypophyse ne reste d'ici longtemps bien rare dans ses indications et bien précaire dans ses résultats ».

§ 3. — Radiothérapie.

Aussi y avait-il lieu de penser à utiliser, dans ce cas particulier de néoplasmes, l'action destructive des rayons X sur les éléments de nouvelle formation, et nous rappelerons à ce sujet les facteurs qui expliquent la fragilité particulière de ces éléments en rapportant la loi établie par Bergonié et Tribondeau et dite loi de corrélation entre la fragilité röntgénienne des cellules et leur activité reproductrice, d'après laquelle les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules :

1° Que l'activité reproductrice de ces cellules est plus grande;

2° Que leur devenir caryokinétique est plus long;

3° Que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixés.

C'est ainsi que les rayons X sont capables de déterminer l'atrophie des éléments glandulaires, qui sont parmi les éléments normaux les plus sensibles à cet agent. La pratique de la radiothérapie et l'expérimentation sur les animaux ont en effet démontré que les irradiations répétées à doses convenables produisent l'atrophie des glandes sébacées et sudoripares, l'atrophie des glandes génitales, l'atrophie des mamelles et enfin celles du corps thyroïde et du thymus.

En particulier, cette action a été appliquée sur le corps thyroïde hypertrophié et en état de suractivité fonctionnelle chez les malades qui présentent le syndrome de Basedow. Il n'est pas inutile de faire remar-

quer ici que de nombreuses observations accusent des résultats favorables. Citons notamment un travail récent de Schwartz de Vienne, d'après lequel, sur 30 malades traités, les symptômes nerveux ont été améliorés dans tous les cas sans exception, la tachycardie dans presque tous, l'amaigrissement dans les 2/3, l'exophtalmie dans la moitié et le goitre seulement dans le 1/5 des cas. De sorte qu'on est amené à considérer la radiothérapie comme le traitement de choix de l'hyperthyroïdisme.

Si nous acceptons alors l'hypothèse qui fait des symptômes acromégaliques et gigantiques des phénomènes d'hyperpituitarisme, il est permis de supposer, après les résultats signalés précédemment, que les rayons X sont aussi capables de modifier l'hyperfonctionnement de l'hypophyse.

Enfin, en raison de la sensibilité que les cellules néoplasiques offrent aux rayons X, se justifie encore l'application de la radiothérapie dans le cas de tumeurs de l'hypophyse. L'action des rayons X sur les tumeurs épithéliomateuses, sarcomateuses, lymphomateuses, de siège superficiel est aujourd'hui assez généralement acceptée, pour qu'il soit inutile de l'appuyer sur de nouveaux faits. Mais, dès qu'il s'agit de tumeurs profondes, l'utilité de cette action est très généralement discutée. La littérature médicale renferme cependant des cas assez frappants pour que les effets favorables des rayons X aient été remarqués; on y trouve des cas de sarcomes du médiastin, de lymphomes abdominaux et je puis citer un cas personnel de tumeur de la trachée, au niveau de la bifurcation des bronches, que quelques séances de

radiothérapie appliquées sur les faces antérieure et postérieure du thorax ont fait complètement disparaître, ainsi que l'a montré l'examen bronchoscopique.

Le traitement radiothérapique des tumeurs de l'hypophyse trouve donc un sérieux appui dans les résultats cliniques observés à l'occasion de tumeurs d'autres organes profondément situés. Mais, d'autre part, les perfectionnements techniques que nous allons signaler, font admettre plus volontiers, dans le domaine de la radiothérapie, les néoplasmes qui en avaient été écartés jusqu'ici par leur localisation profonde.

L'action thérapeutique des rayons X dépend de deux facteurs principaux : la sensibilité des éléments cellulaires qui constituent la tumeur irradiée, et la quantité de rayons absorbée par cette tumeur.

Le premier facteur varie beaucoup suivant les éléments considérés. Il est lié d'abord aux phénomènes qu'exprime la loi de Bergonié et Tribondeau, à la nature de la tumeur (les sarcomes se montrent généralement plus sensibles que les épithéliomes), et aussi à certains caractères que l'examen histologique ne permet pas de reconnaître et qui font que des néoplasmes rangés sous des dénominations identiques se comportent de façon très différente sous l'action des rayons X, de sorte que cette action ne peut être prévue rigoureusement et n'apparaît que par l'expérience.

Le deuxième facteur est d'ordre technique. Les moyens dont nous disposons ne nous permettent pas d'apprécier la dose absorbée par la tumeur traitée, mais seulement de connaître très approximativement la quantité de

rayons qui la frappe. Cette détermination est relativement facile dans le cas de tumeurs très superficielles ; elle est beaucoup plus incertaine lorsqu'il s'agit de tumeurs profondes. Nous nous trouvons, en effet, en présence du fait physique suivant, de nature à restreindre la portée thérapeutique des radiations de Röntgen, c'est que la quantité de ces radiations reçue par les différentes couches des tissus diminue très rapidement à mesure qu'on s'éloigne de la superficie pour considérer des éléments situés profondément, et cette décroissance est d'autant plus rapide que l'on utilise des rayons moins pénétrants ou que le foyer d'émission des rayons X est placé plus près de la peau.

En effet, les mesures effectuées par le docteur Kienböck, à l'aide de l'appareil très sensible qu'est son quantitomètre, donnent les résultats suivants : lorsqu'on utilise un faisceau de rayons X de qualité moyenne n° 3 Benoist, une couche de tissu située à 1 centimètre de profondeur reçoit 33 p. 100 de la dose superficielle, et 60 p. 100 si le faisceau de rayons a un pouvoir de pénétration correspondant au degré 6 B. De même avec une ampoule dont le foyer est seulement à 10 centimètres de la peau et dont le rayonnement est peu pénétrant, la dose absorbée à 10 centimètres de profondeur ne dépasse pas les 7/100 de la dose superficielle, tandis qu'avec une ampoule dont le foyer est à 60 centimètres de la peau et dont le rayonnement est très pénétrant, la dose à 10 centimètres de profondeur devient, pour une même dose superficielle, trente fois plus grande que dans les conditions précédentes.

Il devient donc nécessaire de recourir à des rayons très pénétrants, toutes les fois qu'il s'agit d'atteindre des tumeurs profondément situées. Mais il ne suffit pas d'employer, dans ce but, une ampoule à degré de vide élevé, car les rayons qu'elle émet sont de qualité différente pour un même faisceau et la pénétration exprimée par le radiochromomètre correspond à un chiffre moyen ; c'est dire qu'elle émet encore des rayons peu pénétrants facilement absorbés par les premières couches de tissu et que, par suite, l'écart entre les quantités absorbées par les couches superficielles et les quantités absorbées par les couches profondes reste très grand. Cette différence sera atténuée si on épure le faisceau de rayon X incident par l'interposition d'une lame de substance radiochroïque, comme l'aluminium, qui jouera le rôle de filtre et, retenant les rayons les moins pénétrants, élèvera ainsi le pouvoir de pénétration moyen du faisceau émergeant. En faisant choix d'une lame d'aluminium d'épaisseur convenable, on arrive à sélectionner les rayons de pénétration élevée et on peut rendre le faisceau de rayons émis par l'ampoule sensiblement homogène.

Il est évident que, dans ces conditions, le faisceau utilisé représentera une très petite fraction du faisceau primitif et que la durée de l'irradiation sera alors très augmentée.

Ces considérations générales vont nous permettre de préciser la technique qui convient pour le traitement radiothérapique des tumeurs de l'hypophyse.

Celles-ci, comme nous l'avons vu, appartiennent à des groupes histologiques différents, adénomes, sarcomes,

épithéliomes, dont la sensibilité aux rayons X est inégale, mais reste assez élevée pour qu'une action efficace soit possible; on constate, en particulier, que certains sarcomes sont extrêmement sensibles aux rayons de Röntgen.

Nous devons donc nous efforcer surtout de frapper les tumeurs de l'hypophyse par des doses aussi élevées que possible, en utilisant un rayonnement convenablement filtré et en mettant à profit les voies d'accès que nous permet la situation de cet organe.

Celui-ci est à une distance d'environ 7 centimètres de la surface externe du crâne, représentée par l'épaisseur de la paroi osseuse et du tissu nerveux, qui amèneront ainsi une décroissance rapide de la dose totale reçue par les couches superficielles. Les mesures que j'ai effectuées, en appliquant la méthode photographique imaginée par M. Benoist, et en opérant sur un crâne sec à moitié rempli de substance nerveuse, montrent que pour un rayonnement non filtré n° 8 B, la quantité de radiations absorbées par les tissus est les 96/100 de la dose superficielle, de sorte que la région hypophysaire ne reçoit que 4 p. 100 du rayonnement. Cette quantité est portée à 5 p. 100 par l'interposition d'un filtre d'aluminium de 1 millimètre d'épaisseur et à 6 p. 100 environ si on emploie un filtre de 2 millimètres d'épaisseur, le rayonnement incident ayant toujours le degré 8 B. On pourrait élever aussi cette quantité par l'usage d'un filtre plus épais, de 5 millimètres par exemple, mais les temps de pose très augmentés deviennent alors d'une application difficile en pratique. Déjà 1 millimètre d'aluminium pour le rayonnement choisi plus haut ne trans-

met plus que 50 p. 100 des radiations et un filtre de 2 millimètres environ 30 p. 100 seulement. On peut donc se limiter soit au filtre de 1 millimètre, soit à celui de 2 millimètres, en se basant sur la puissance de l'installation dont on dispose.

Mais des doses aussi légères soulèveraient une objection irréfutable, s'il n'était possible de multiplier les voies d'accès et de rendre ainsi la dose profonde trois fois ou quatre fois plus grande.

Une coupe horizontale du crâne, à la hauteur des apophyses clinoïdes, montre, en effet, que le contour extérieur de la région frontale et des deux régions temporales figure approximativement une demi-circonférence dont le centre se confond avec celui de la selle turcique. D'autre part, sur une coupe verticale et antéro-postérieure du crâne, le contour extérieur de la région frontale figure aussi, mais avec moins d'exactitude, le quart d'une circonférence dont le centre se confond encore avec celui de la selle turcique. Ainsi toute la surface extérieure du crâce formée par le frontal, le tiers antérieur des pariétaux, la portion écailleuse des temporaux et une petite partie des grandes ailes du sphénoïde, représente à peu près un quart de sphère ayant pour centre l'hypophyse.

On peut alors subdiviser la surface correspondante du tégument en un certain nombre de circonscriptions, qui seront successivement irradiées sous une incidence convenable, sans dépasser, pour chaque circonscription, la dose maxima compatible avec l'intégrité de la peau ; il est possible, de cette manière, de multiplier la dose don-

née à l'hypophyse par le nombre des surfaces irradiées au cours d'une même séance.

Ces voies d'accès ne sont pas également favorables en raison des différences d'épaisseur de la paroi cranienne dans les différents points de cette région fronto-temporale, et la meilleure est certainement celle de la fosse temporale, grâce à la minceur de la paroi osseuse à ce niveau. On utilise donc surtout les deux fosses temporales et la région frontale à sa partie inférieure, au voisinage de la racine du nez.

On peut encore s'adresser à la voie buccale, qui semblerait indiquée par la faible épaisseur des parois osseuses interposées sur le trajet des rayons X (os palatins, corps du sphénoïde), mais pour laquelle l'irradiation de la région hypophysaire est rendue incertaine par la difficulté de diriger sous une incidence convenable le faisceau de radiations. Elle sera surtout favorable dans les cas où la tumeur hypophysaire sera développée du côté du sinus sphénoïdal.

Ces applications limitées sont rendues particulièrement faciles par l'emploi de tubes en verre plombifère, fixés au-devant de l'ampoule et sur l'enveloppe opaque aux rayons de Röntgen qui l'entoure ; on dispose ainsi de diaphragmes de diamètre variable qui doivent être placés de façon telle que le foyer d'émission des rayons se trouve sur l'axe du cylindre choisi. Pour atteindre l'hypophyse d'une façon certaine, il suffit d'appliquer sur n'importe quel point de la région fronto-temporale, le bord circulaire d'un cylindre de diamètre intérieur minimum de 3 centimètres.

En appliquant cette technique spéciale, on place donc, malgré son siège profond, l'hypophyse dans des conditions assez favorables pour qu'elle soit soumise à des doses de rayons X efficaces.

Avant d'aborder l'exposé des résultats cliniques dus à la radiothérapie, il n'est pas inutile d'indiquer les signes par lesquels il sera possible de suivre les améliorations apportées par cette médication.

De celle-ci il faut attendre une diminution de volume de l'hypophyse et une diminution de son activité fonctionnelle.

« La diminution de volume de l'hypophyse, si elle est obtenue, se manifestera par une amélioration des symptômes de compression, par l'atténuation ou la disparition des maux de tête, des vertiges, des vomissements ; elle se manifestera surtout par la régression des troubles oculaires, par une vision meilleure et plus précisément par une augmentation d'étendue du champ visuel anormalement rétréci. Toutefois, c'est à la condition que la vision ne soit pas tout à fait perdue, que les pupilles réagissent encore à la lumière et surtout que le nerf optique n'ait pas subi une dégénérescence irrémédiable, manifeste à l'ophtalmoscope par l'aspect atrophique de la papille.

« La diminution de l'activité fonctionnelle de l'hypophyse, en cas de succès du traitement, se traduira par une amélioration des troubles trophiques et principalement dans les cas de gigantisme ou d'acromégalie, par un arrêt du processus exagéré d'ostéogénèse. Les géants, bien entendu, ne reviendront pas à une taille normale,

mais leurs épiphyses se souderont aux diaphyses et ils cesseront de grandir. Chez les acromégaliques, les lésions acquises du squelette persisteront aussi, suivant toute vraisemblance, mais les extrémités cesseront de s'accroître en épaisseur, peut-être même une diminution de volume des parties molles produira-t-elle, avec un abaissement du poids du corps, une favorable modification de l'habitus extérieur. Enfin, dans les cas d'infantilisme génital avec surcharge adipeuse, la disparition de la graisse en excès, la diminution de poids, l'apparition des règles, le développement des seins ou celui des testicules seront les signes d'un meilleur fonctionnement de l'hypophyse. » (Béclère.)

Les rayons X, qui sont particulièrement précieux pour le diagnostic, ne nous sont ici d'aucun secours, pour nous fournir un témoignage de régression de la tumeur, car les déformations acquises de la selle turcique restent définitives.

Nous n'aurons à opposer aux déjà nombreux cas sur lesquels l'intervention chirurgicale a été pratiquée, que deux seulement ayant été soumis au traitement radiothérapique. Ils pourraient sembler insuffisants pour soutenir une affirmation théorique, s'ils n'apportaient la preuve indiscutable de l'action des rayons X sur les tumeurs de l'hypophyse, et d'une action qui doit être pratiquement mise à profit.

Le premier est dû au docteur Gramegna, de Turin, et a été publié le 15 janvier 1909 dans *la Revue neurologique*. Cette observation est très démonstrative, en raison de la manière dont s'est comportée la tumeur hypophy-

saire sous l'action des rayons X au cours de récidives.

Obs. de Gramegna. — Il s'agit d'une personne de 45 ans, blanchisseuse, qui présentait les signes d'une acromégalie classique. Les menstruations sont arrêtées depuis l'âge de 32 ans, moment où sont apparus les premiers symptômes de la maladie actuelle.

Les signes morphologiques sont au complet : mains en battoir, augmentation de volume des pieds et de la langue, menton large et porté en avant, cyphose cervico-dorsale. Le nez est agrandi et déformé, les cheveux sont gros et rudes et ont tendance à se hérisser.

L'aire cardiaque n'est pas élargie; réflexes rotuliens faibles; sensibilité normale; pouls à 80; pas de glycosurie; sphygmomanométrie, 170, au bras gauche.

A l'examen des sens spécifiques, pas de troubles de l'olfaction, du goût, ni de l'audition. Par contre, la malade accuse une faiblesse progressive de la vue, et l'on constate un rétrécissement concentrique du champ visuel. A l'examen du fond de l'œil, on note les signes d'une neuro-rétinite bilatérale au début.

La malade souffre de céphalées violentes. Son état général est passable. La radiographie de la tête montre un élargissement notable de la selle turcique.

En mai 1907, on commence le traitement radiothérapique. A l'aide d'un localisateur on cherche à frapper par la bouche la région de la selle turcique : applications deux fois par semaine de une heure environ chacune avec les rayons de 8-9 Benoist. Au bout de huit séances, la malade annonce la disparition de la céphalée et une amélioration notable de sa vue; l'examen ophtalmoscopique confirme son dire et montre des veines et des artères papillaires revenues à peu près à l'état normal.

Au cours du traitement, afin d'essayer de découvrir quelque phénomène en rapport avec une destruction hypothétique plus ou moins tumultueuse d'éléments de néoformation dans le corps pituitaire, on a fait de nombreux examens d'urine, de nombreux examens de la pression et du pouls, tout cela sans résultat.

Cependant l'amélioration obtenue ne se maintient pas, et la malade revient se présenter le 11 janvier 1908 ; les phénomènes d'affaiblissement de la vue et la céphalée avaient repris, et ils s'aggravaient rapidement.

La radiothérapie fut appliquée à nouveau comme précédemment et de nouveau ce traitement réduisit à fort peu de chose les symptômes ophtalmiques et les douleurs. Dans cette seconde période de cure, il fut employé environ dix heures en huit séances. L'état général de la malade était devenu assez médiocre.

Au mois de septembre, cette malade a été revue ; la céphalée et la diminution de la vision s'étaient reproduites depuis quelques semaines. Malgré un traitement arsenical et iodique assez anodin, qu'elle suivait depuis le commencement de l'année, son état général était devenu franchement mauvais. Quant aux phénomènes caractéristiques de l'acromégalie, ils n'avaient pas présenté, cela depuis le début du premier essai de traitement par les rayons X, d'arrêt appréciable.

Cette fois encore on fit une tentative de traitement radiothérapique, mais elle fut courte et l'on n'obtint aucun résultat. La céphalée intolérable, la diminution progressive de la vue et son mauvais état général ne permirent pas à la malade de continuer son traitement.

Le deuxième cas a été présenté par le docteur Béclère à la *Société médicale des hôpitaux*, le 12 février 1909, en ces termes :

Obs. de Béclère. — La malade, que je soumets depuis deux mois à cette nouvelle médication, offre au complet tous les symptômes de l'hypophysomégalie, puisque, avec un notable élargissement de la selle turcique révélé par la radiographie, elle est atteinte à la fois de violents accès de céphalée, de graves troubles visuels, de gigantisme, d'infantilisme génital et de surcharge adipeuse. Cette jeune fille de 16 ans et demi devait être confiée par le docteur Rénon au chirurgien pour une hypophysectomie partielle. Mais, ayant émis l'espoir d'obtenir quelque résultat de la radiothérapie, l'opération a été retardée de deux mois et la malade a été confiée pendant ce temps à mes soins médicaux. La radiothérapie s'est montrée si efficace contre les symptômes de compression, elle a si notablement amélioré les troubles visuels, qu'il n'est plus question aujourd'hui d'intervention chirurgicale et qu'on poursuit le traitement commencé le 5 décembre.

Les séances d'irradiation ont eu lieu, depuis cette date, tous les samedis; il y a donc eu jusqu'à présent 10 séances seulement. A chaque séance, la région fronto-temporale a été divisée tantôt en quatre, tantôt en cinq circonscriptions, moitiés droite et gauche du front, fosses temporales droite et gauche, base du nez, qui ont été tour à tour irradiées, chacune pendant dix minutes. Le foyer d'émission du rayonnement était à 20 centimètres de la peau, le pouvoir de pénétration des rayons émis correspondait au n° 8 du radiochromomètre de Benoist, et ils étaient filtrés au travers d'une lame d'aluminium de 1 millimètre d'épaisseur. La quantité absorbée à chaque séance par la peau de chacune des régions successivement irradiées n'a jamais dépassé trois unités H. Quant au diamètre bitemporal, mesuré à l'aide d'un compas d'épaisseur, il atteint 16 cm. 6; le centre de l'hypophyse est donc à un peu plus de 8 centimètres de profondeur au-dessous de la surface du tégument. Voici pour le côté technique du traitement.

Le début apparent de la maladie remonte aux premiers

jours de janvier 1904. De l'observation de MM. Rénon, Arthur Delille et Monier-Vinard, je retiendrai seulement les symptômes de compression, spécialement les troubles visuels : « La malade a constamment de la lourdeur cérébrale, lourdeur accrue par la fatigue, la marche, les déplacements brusques. Fréquemment cette céphalée présente des paroxysmes d'intensité et de durée variables, avec maximum au niveau des régions orbitaires et de la région temporale droite et irradiations dans les mâchoires. Elle a souvent des nausées, suivies ou non de vomissements ; ces vomissements s'effectuent sans effort. Des vertiges surviennent dans les changements brusques de positions ou d'attitudes et peuvent provoquer la chute.

La malade attire l'attention par le strabisme divergent qu'elle présente à l'œil droit et par la difficulté qu'elle éprouve à distinguer nettement les objets.

M. Chaillous a bien voulu pratiquer un examen complet des yeux de cette malade, en voici le résultat :

OEil droit en strabisme divergent très marqué ; dans les efforts de convergence, ce strabisme divergent disparaît, mais aussitôt il réapparaît. Le strabisme a les caractère d'un strabisme consécutif à l'amblyopie.

Acuité visuelle : œil droit, zéro.

Acuité visuelle : œil gauche, 4/10.

Rétrécissement concentrique irrégulier du champ visuel de l'œil gauche. Les pupilles sont larges. La pupille droite réagit à peine à la lumière. La pupille gauche réagit un peu mieux, mais néanmoins d'une façon très faible.

Fond de l'œil gauche : papille atrophique d'un blanc gris (teinte d'atrophie tabétique) à bords très nets. Les vaisseaux ont conservé leur calibre normal. Pas d'œdème, pas de stase papillaire.

Fond de l'œil droit : la pupille a le même aspect que la pupille gauche, mais elle est plus blanche.

Paralysie des mouvements d'élévation des globes. Dès le

début du traitement, les accès de céphalée ont été en dimi-

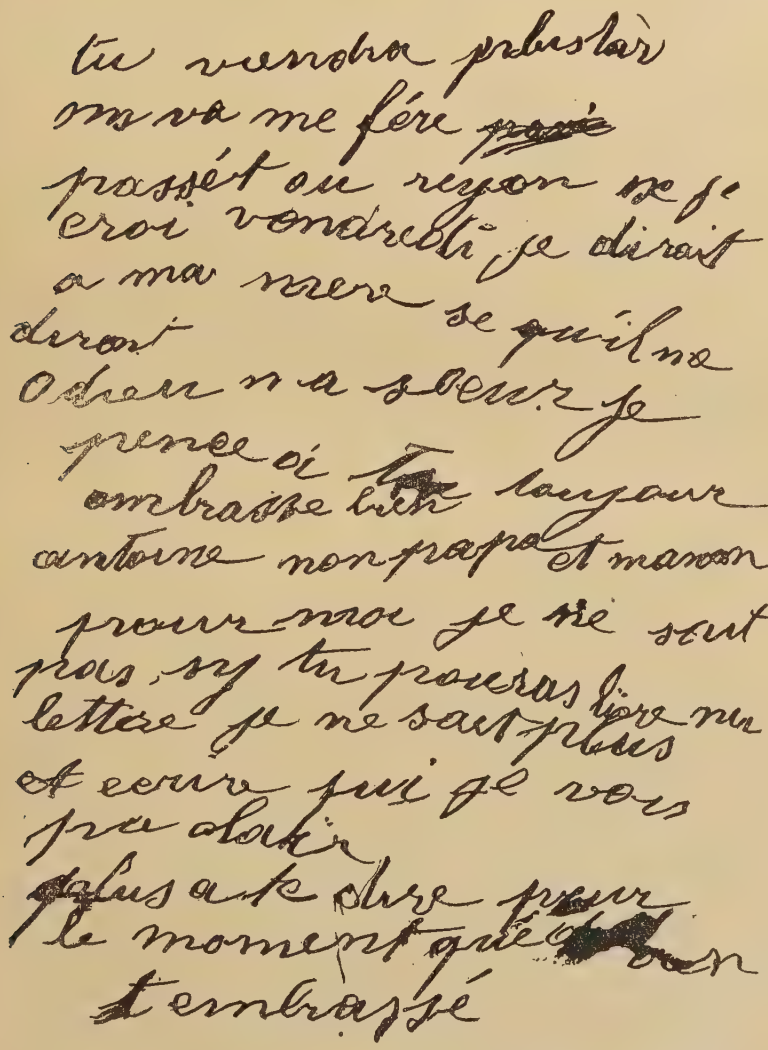

Fig. 1. — Fac-similé de la dernière lettre écrite par la malade avant le traitement.

nuant de fréquence et d'intensité ; depuis quinze jours, ils ont

complètement disparu, mais ce sont les troubles visuels que la radiothérapie a le plus remarquablement modifiés.

Avant le traitement, la vision de l'œil est complètement abolie, et celle de l'œil gauche très compromise. La malade est devenue incapable de lire. La lettre reproduite ci-dessus (fig. 1), datée de la fin de novembre, témoigne de la difficulté qu'elle éprouve à écrire ; cette lettre est d'ailleurs la dernière qu'elle écrit en 1908; pendant tout le mois de décembre, c'est par l'intermédiaire de ses compagnes d'hôpital qu'elle doit correspondre avec sa famille demeurée en province.

L'amélioration commence à se manifester quinze jours environ après le début du traitement. La malade couchée s'aperçoit qu'elle peut distinguer les numéros des lits placés en face du sien, ce dont elle était jusqu'alors incapable. A ce moment aussi, elle commence à pouvoir lire de nouveau les lettres d'un livre, actuellement elle lit sans peine les caractères les plus fins et emploie chaque jour une ou deux heures à la lecture. Au premier de l'an, elle peut de nouveau écrire à ses parents; ses lettres se succèdent, de mieux en mieux écrites ; celle du 15 janvier, reproduite ci-dessous (fig. 2) montre par comparaison avec le dernier spécimen de son écriture avant le traitement quel bénéfice elle en a retiré. L'amélioration de la vue de l'œil gauche ne se traduit pas seulement par le retour de la lecture et de l'écriture, mais aussi par un accroissement progressif et excentrique du champ visuel, comme en témoignent les trois tracés ci-dessous pris par le docteur Chaillous successivement le 15 novembre 1908, le 9 janvier et le 5 février 1909 (fig. 3).

Le dernier tracé montre, il est vrai, en même temps qu'une remarquable extension du côté temporal, une légère régression du côté nasal, mais, même en tenant compte de cette diminution, peut-être plus apparente que réelle, on voit qu'après un mois de traitement le champ visuel a au moins doublé d'étendue, et qu'après deux mois il a triplé.

La vision de l'œil droit, complètement abolie avant le trai-

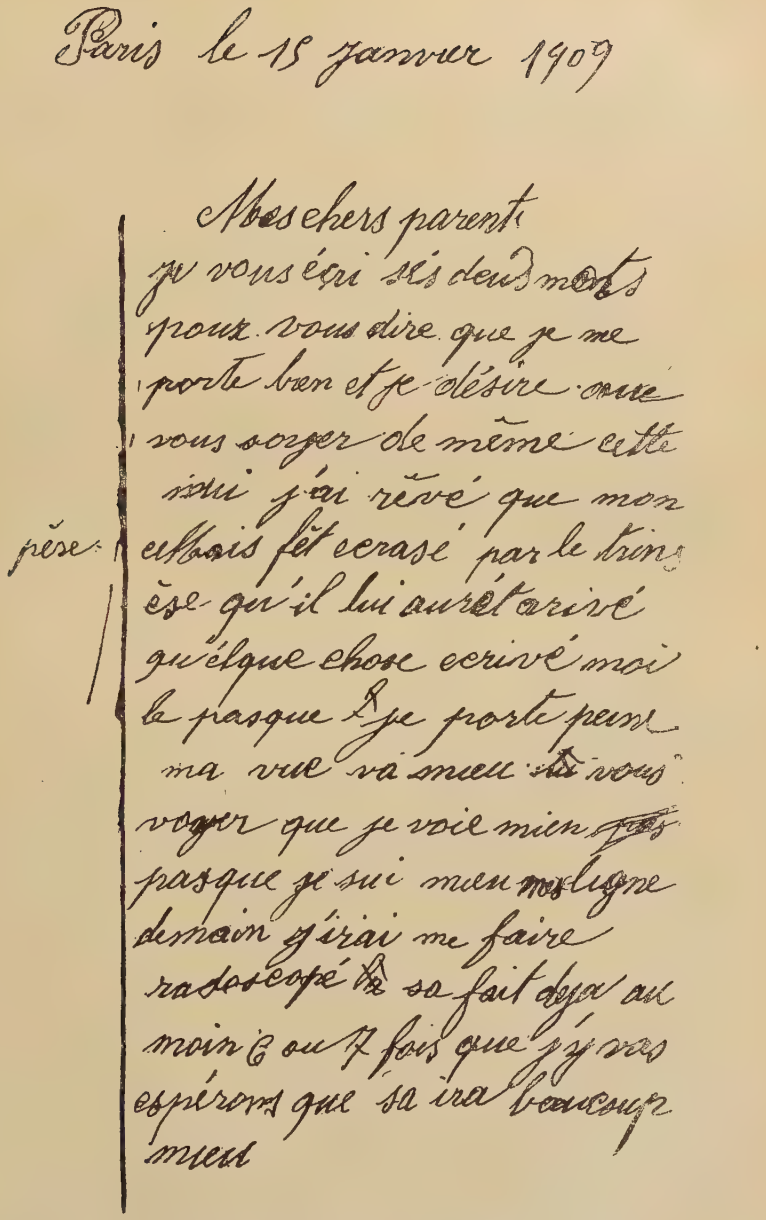
Paris le 15 janvier 1909
Mes chers parents
je vous écri ces deux mots
pour vous dire que je me
porte bien et je désire aussi
vous savoir de même cette
nuit j'ai rêvé que mon
père était écrasé par le train
ce qui il lui aurait arrivé
quelque chose écrivé moi
le pasque je porte peine
ma vue va mieux vous
voyer que je vois mieux
pasque je suis mieux malgré
demain j'irai me faire
radioscopé on sait déjà au
moins 6 ou 7 fois que j'y vais
espérons que ça ira beaucoup
mieux

FIG. 2. — Fac-similé d'une lettre écrite par la malade, quarante jours après le début du traitement.

tement, ne pouvait pas être améliorée autant que celle de l'œil gauche. Cependant la malade est devenue capable de reconnaître et de compter les doigts placés à 50 centimètres

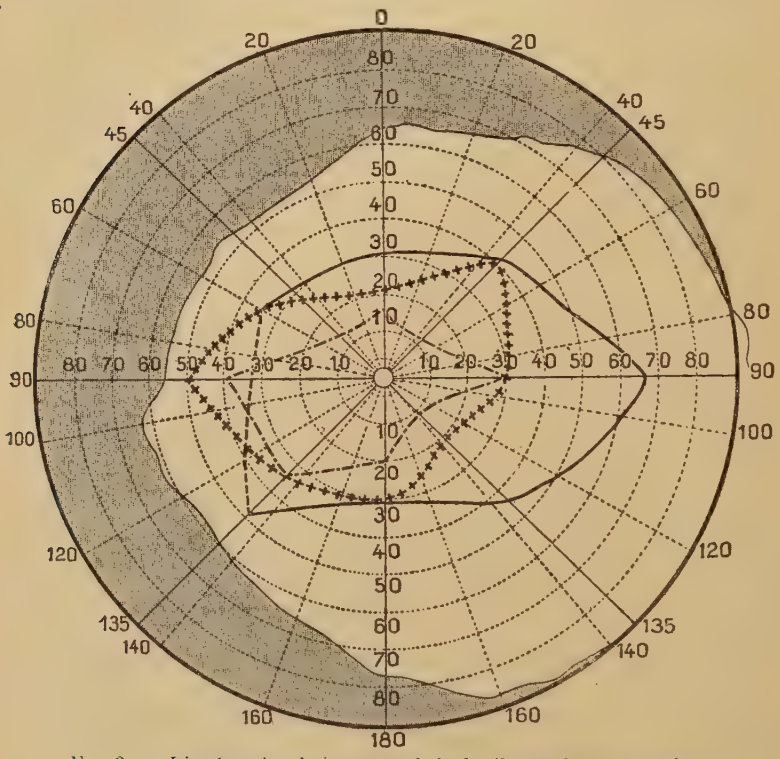

FIG. 3. — Limites du champ visuel de l'œil gauche, mesurées par le Dr Chaillous.

—·—·—·— le 15 novembre 1908.
+ + + + + le 9 janvier 1909.
——— le 5 février 1909.

de distance ; sur un journal, elle reconnaît même l'endroit où sont imprimées les grandes lettres du titre, mais sans pouvoir les distinguer l'une de l'autre.

La malade a été examinée à nouveau à la date du 10 décembre 1909 ; le traitement radiothérapique a été suspendu

en mai et durant cet intervalle la malade n'a pris de médication d'aucune sorte. Les résultats de ce dernier examen sont réunis dans la note suivante, que M. le docteur Béclère me prie d'inscrire :

10 *décembre* 1909. — La malade, que m'a confiée le docteur Rénon, offrait au complet les symptômes de l'hypophysomégalie, puisque, *avec un notable élargissement de la selle turcique, révélé par la radiographie*, elle était atteinte à la fois :

1° *De violents accès de céphalée avec vertiges, nausées et vomissements ;*

2° *De graves troubles visuels :*

3° *De gigantisme* ;

4° *D'infantilisme génital avec surcharge adipeuse.*

Tandis qu'avant le traitement les accidents suivaient une marche rapidement progressive, ils ont commencé à s'améliorer quinze jours environ après le début du traitement.

Actuellement, après six mois de traitement, les résultats obtenus peuvent être résumés comme il suit :

1° *Disparition complète de la céphalée, des vertiges, des nausées et des vomissements ;*

2° *Très légère amélioration de la vision de l'œil droit complètement abolie*, avec atrophie pupillaire, avant le début du traitement. La malade est devenue capable de reconnaître et de compter les doigts placés à 50 centimètres de distance.

3° *Très grande amélioration de la vision de l'œil gauche*, caractérisée par le *retour de la lecture et de l'écriture abolies*, ainsi que par un *accroissement excentrique du champ visuel* qui est devenu, au minimum, *trois fois et demi plus étendu qu'avant le traitement ;*

4° *Arrêt de la croissance du squelette*, aussi bien en épaisseur qu'en longueur.

5° *Instauration des fonctions génitales, établissement des règles, développement des seins, des poils du pubis ;*

6° *Diminution du poids du corps, de la surcharge adipeuse et de la boulimie.*

Ma conclusion, plus que jamais conforme à celle du 19 février dernier, est que dans le traitement des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie, la radiothérapie bien maniée constitue la meilleure arme dont nous disposions, arme d'autant plus efficace qu'elle est employée plus tôt.

Les rayons de Röntgen sont à la fois l'instrument du diagnostic précoce et du traitement médical de l'hypophysomégalie (Béclère).

Ces faits, malgré leur rareté, montrent d'une façon nette l'action évidente des rayons X sur les tumeurs de l'hypophyse. Le bénéfice immédiat du traitement radiothérapique est donc l'atténuation, puis la disparition des symptômes de compression, et il est assez légitime d'espérer que ce même traitement sera aussi capable d'arrêter les troubles trophiques dans les cas de gigantisme et d'acromégalie.

Il a sur l'intervention chirurgicale, dont les dangers opératoires restent très grands en dépit de l'habileté des opérateurs, l'appréciable avantage d'être inoffensif. Il peut être appliqué pendant très longtemps sans aucun dommage pour les éléments nerveux; ceux-ci, en effet, possèdent vis-à-vis des rayons de Röntgen une très grande résistance : ils sont invulnérables parce qu'ils sont définitivement fixés dans leur forme et leur évolution. D'ailleurs, de nombreuses observations cliniques apportent la preuve de cette insensibilité. J'ai en particulier soumis pendant longtemps à des irradiations régulières un jeune sujet présentant des récidives d'un sarcome des méninges et ayant été trépané lors de la première intervention, de sorte qu'une certaine région

du cerveau était chez lui seulement recouverte par une faible épaisseur de parties molles. Au cours de ce traitement radiothérapique prolongé, qui a amené la disparition des tumeurs sarcomateuses, il ne m'a jamais été possible de constater le moindre trouble pouvant être attribué à l'influence des rayons X sur la cellule nerveuse.

Enfin la radiothérapie permet une action plus complète que l'intervention chirurgicale, puisqu'elle frappe tous les éléments néoplasiques et que celle-ci ne peut jamais qu'être partielle pour des raisons physiologiques et pour des raisons de technique opératoire.

Cette comparaison entre les deux moyens de traitement actuellement possibles contre les tumeurs de l'hypophyse est donc tout à l'avantage de la radiothérapie. Il faut alors espérer que de nouveaux cas viendront s'ajouter bientôt à ceux que j'ai indiqués pour justifier plus complètement la conclusion adoptée par M. Béclère : « La radiothérapie, bien maniée, constitue la meilleure arme dont nous disposions contre les tumeurs hypophysaires, arme d'autant plus efficace qu'elle est employée plus tôt. ». Il faut, en effet, compléter cette indication formelle de la radiothérapie par cette remarque : à savoir, que les tumeurs de l'hypophyse dégénèrent assez fréquemment, à un moment de leur évolution, en tumeurs kystiques, sur lesquelles les rayons de Röntgen n'ont plus aucune action. Il importe donc d'instituer le traitement d'une façon aussi précoce que possible pour que les effets en soient plus sûrs.

CONCLUSIONS

1° Les tumeurs hypophysaires sont au nombre des états pathologiques qui appartiennent à la fois au domaine du radiodiagnostic et au domaine de la radiothérapie.

En d'autres termes, les rayons de Röntgen servent non seulement au diagnostic, mais encore au traitement des tumeurs hypophysaires.

2° Le diagnostic des tumeurs hypophysaires est souvent très difficile, surtout au début de la maladie, en raison de son évolution insidieuse, du caractère plus ou moins fruste de ses symptômes, de la multiplicité et de la diversité des tableaux morbides qui lui correspondent.

3° Les signes de compression intracranienne, céphalées, vertiges, vomissements ; des troubles oculaires caractérisés surtout par le rétrécissement concentrique du champ visuel ; une croissance anormale du squelette revêtent le type clinique du gigantisme et de l'acromégalie; des troubles de la nutrition générale réalisant le type de l'infantilisme génital avec surcharge adipeuse, telles sont isolées ou diversement associées les principales formes symptomatiques des tumeurs hypophysaires.

4° En présence de l'un ou l'autre des symptômes qui permettent de soupçonner une tumeur hypophysaire, l'exploration radiologique du squelette doit toujours être méthodiquement pratiquée.

5° Appliquée aux os longs des membres, la radiographie révèle l'état des cartilages épiphysaires. Elle montre s'ils sont ossifiés ou s'ils persistent au delà des délais normaux. Elle permet ainsi de décider si la croissance des membres en longueur est achevée, si la taille du malade a atteint sa hauteur définitive, ou s'il demeure capable de grandir, en un mot s'il s'agit d'un cas de gigantisme fixe ou de gigantisme encore en évolution.

6° Appliquée au squelette des mains et des pieds, en cas d'augmentation de volume des extrémités, la radiographie distingue la part due à l'hypertrophie des parties molles de celle qui revient à l'accroissement d'épaisseur du tissu osseux, elle révèle les lésions de structure osseuse propres à l'acromégalie.

7° Appliquée à la boîte cranienne, la radiographie révèle l'augmentation d'épaisseur inégale de ses parois, l'écartement variable en divers points des tables interne et externe, l'agrandissement des cavités osseuses de la face, des sinus frontaux, des sinus maxillaires, des sinus sphénoïdaux. Elle permet ainsi le diagnostic des formes frustes de l'acromégalie.

8° Appliquée plus spécialement à la selle turcique, la radiographie révèle sa forme et ses dimensions surtout dans le sens vertical et dans le sens antéro-postérieur. Elle montre si la cavité de la fosse pituitaire est seule-

ment agrandie sans élargissement de l'orifice par lequel elle communique avec la grande cavité cranienne, ou si elle est à la fois agrandie et plus ou moins largement évasée. Elle montre enfin si les parties osseuses, apophyses clinoïdes et lame du sphénoïde, qui circonscrivent cet orifice, sont conservées ou ont été plus ou moins partiellement résorbées. C'est ainsi qu'indirectement la radiographie permet de reconnaître l'existence d'une tumeur hypophysaire, d'évaluer dans une certaine mesure son volume et même de distinguer si elle se développe vers la cavité nasale ou vers l'encéphale.

9° De plus, il est démontré, par des observations récentes, peu nombreuses, mais très probantes, qu'en certains cas de tumeurs de l'hypophyse, des irradiations méthodiques de cette glande à l'aide des rayons de Röntgen ont abouti, en dépit de son siège profond et des obstacles interposés, à une remarquable amélioration des symptômes, spécialement à une diminution, au moins partielle, des troubles oculaires.

Ces heureux résultats sont explicables par la sensibilité élective des cellules glandulaires et des cellules néoplasiques en général à l'action destructive des rayons de Röntgen.

10° En dehors des cas de syphilis avérée, justiciables de la médication mercurielle, le traitement des tumeurs hypophysaires ne compte actuellement que deux indications rationnelles, l'exérèse et la radiothérapie.

11° En raison de l'action nécessairement incomplète et purement palliative du traitement chirurgical, la radiothérapie doit toujours lui être préférée, elle

doit au moins être toujours tentée en première ligne.

12° D'une manière générale, la radiothérapie des tumeurs hypophysaires aura d'autant plus de chance de succès que, pratiquée suivant une méthode et une technique irréprochables, elle sera mise en œuvre de meilleure heure, d'où l'importance d'un diagnostic précoce.

Dans la forme ophtalmique, elle n'aura chance d'améliorer les troubles oculaires que s'il n'existe pas encore d'atrophie de la papille optique.

Dans les formes gigantique et acromégalique, si elle est capable d'arrêter dans son évolution la croissance anormale du squelette, elle ne pourra pas, bien entendu, faire rétrocéder les lésions acquises.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY.

Vu par le Président de la thèse,
PIERRE MARIE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Agostini. *Archives italiennes de Biologie*, 10 mai 1905. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, novembre 1904.

Alquier (L.) et Schmiergeld. Deux tumeurs de l'hypophyse. Étude histologique. *L'Encéphale*, 5 mai 1907.

Babinski. Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et sans arrêt de développement des organes génitaux. *Soc. de Neurologie*, 7 juin 1900.

Baillée. *Anatomie pathologique des organes les plus importants du corps humain.* Trad. Guerbois, 1815, p. 376.

Ballet et Laignel-Lavastine. Un cas d'acromégalie avec lésions hypophysaires du corps pituitaire, du corps thyroïde et des capsules surrénales. *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, 1905, p. 176. *Société de Neurologie*, 9 juillet 1904.

Bartels (Martin). Ueber Plattenepithelgeschwülste der Hypophysengegend (des Infundibulums). *Zeitschrift f. Augenheilkunde*, 1906, pp. 407 et 530.

Bartels. Sur les rapports des lésions de la région de l'hypophyse avec les troubles du développement et les troubles génitaux (Dystrophie adiposo-génitale). *Société des naturalistes et des médecins de Strasbourg*, séance du 6 novembre 1907.

Bassœ. Gigantism and leontiasis ossea. *Journal of Nerv. and ment. dis.*, octobre 1903.

Bayley. Pathological report of a case of acromegaly, etc., and of case of hemorrhagie into the pituitaria. *Philadelph. med. Journal*, avril 1898.

Béclère. La radiographie du crâne et le diagnostic de l'acromégalie. *Soc. méd. des hôpitaux*, 1902. *Presse médicale*, 1903, p. 845.

Béclère. Le traitement médical des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie par la radiothérapie. *Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux*, 19 février 1909.

Benda. Beitrage zur normalen und pathologischen Histologie der

menschlichen Hypophysis cerebri. *Berl. klin. Wochenschrift*, 1900, n° 52.

Benda. Ueber den normalen Bau und einige pathologische Veranderungen der menschlichen Hypophysis. *Verhandl. der physiol. Gesellschaft*. Berlin, 18 février 1900.

Benedikt. Exploration radiographique du cerveau. *Société des médecins de Vienne*, 9 novembre 1906.

Benoist. *Archives d'électricité médicale*, 10 avril 1906.

Bergonié et Tribondeau. *Congrès de Clermont-Ferrand*, août 1908.

Bernhardt. *Beitrage zur Symptomatologie und Diagnostik der Hirngeschwülste*, Berlin, 1881.

Boyce et Beadles. A further contribution to the study of the hypophysis cerebri. *Journal of pathol. and Bacter.*, 1893, p. 360.

Bregman et Steinhaus. Deux cas de tumeurs de l'hypophyse et de la région hypophysaire. *Journal de Neurologie*. Bruxelles, n°s 16 et 17, 1907.

Breitner. Zur Casuistik der hypophysen Tumoren. *Virchow's Archiv*, 1893.

Brissaud. *Société médicale des hôpitaux*, 15 mai 1896.

Brissaud et Meige. Gigantisme et acromégalie. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 26 janvier 1895. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1897.

— Type infantile de gigantisme. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1904, n° 3.

Bychowski. (**Z.**) *Deutsche med. Wochenschrift*, 1909, n° 36, p. 1561.

Church. (**A.**) *The Journal of the American medical Association*, vol. LIII, 10 juillet 1909.

Cagnetto. Contribution à l'étude de l'acromégalie, surtout au point de vue de ses rapports avec les tumeurs de l'hypophyse. *Virchow's Archiv*, 1907, CLXXVII, 2.

— Hypophyse et acromégalie. *Arch. per le scienze mediche*, vol. XXXI, 1907, n° 3, pp. 80-98.

Caussade et Laubry. Sarcome de la glande pituitaire sans acromégalie. *Archives de médecine expérimentale*, mars 1909.

Cestan et Halberstadt. Épithélioma kystique de l'hypophyse sans hypertrophie du squelette. *Revue neurologique*, 30 décembre 1903.

Claude. Syndrome d'hyperfonctionnement des glandes vasculaires sanguines chez les acromégaliques. *Société de biologie*, 28 octobre 1905.

Cunningham. *Transactions of the Royal Irish Academy*, t. XXIX, 1891.

Curshmann. Knochenveranderungen bei Akromegalie. *F. a. d. G. d. Röntgenstrahlen*, Band IX.

Cyon (de). Les Fonctions de l'hypophyse et de la glande pinéale. *Académie des Sciences*, 22 avril 1907.

— Sur la physiologie de l'hypophyse. *Académie de médecine*, novembre 1898.

Dallemagne. Trois cas d'acromégalie avec autopsie. *Arch. de méd. expérimentale*, 1895, t. VII.

Dastre. *Société de biologie*, 1889 et 1892.

Delille. *L'Hypophyse et la Médication hypophysaire*. Thèse, Paris, G. Steinheil, 1909.

Denti. L'acromegalia nei servi rapporto coll' organo visio. *Annali di ottal.*, t. XXV, p. 615.

Ebstein. Akromegalie. *Med. Ges. in Göttingen*, XII, 1899. — *D. med. Wochenschrift*, 1900, in-8.

Edel. Demonstration von Röntgenphotographien bei Akromegalie. *Neur. Centralblatt*, 1897, n° 2.

— Röntgenbilder bei Akromegalie. *Berl. klin. Wochenschrift*, 1897, n° 32.

Eiselsberg (Von). Discussion sur la chirurgie de l'hypophyse au XXXVII[e] *Congrès de la Société allemande de Chirurgie*, 21-24 avril 1908, in *Centralblatt für Chirurgie*, 1908, n° 35.

Eiselsberg (Von) et Frankl-Hochwart. Ueber operative Behandlung der Tumoren der Hypophysisgegend. *Neurol. Centralbl.*, 1907, p. 994.

Erdheim. Ueber Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome. *Mathem. naturw. Klasse*, t. CXIII. Abt. III, décembre 1904.

Eulenburg. Revolverkugel in der mittl. Schädelgrube. *Fort. a. d. Gebiete d. Rontg.*, 1899-1900, Band III.

Exner. Acromégalie par tumeur hypophysaire, intervention chirurgicale. *Société império-royale des médecins de Vienne*, 1908.

— Extirpation de l'hypophyse pour adénome malin, suivie d'amélioration. *Société des médecins de Vienne*, 15 janvier 1909.

Favorsky. Traitement de l'acromégalie. *Clinique neurologique de Kazan*, 23 février 1899.

Fittig. Ein Fall von Hirntumor mittels Röntgenstrahlen localisiert. *D. med. Woch.*, 1903, n° 5.

Fröhlich. Ein Fall von Tumor der Hypophysis ohne Akromegalie. *Wiener klin. Rundschau*, 1901, n°[s] 47-48.

Fuchs. Zür Frühdiagnose der Hypophysistumoren. *Wien. klin. Woch.* 1903, n° 6.

— Tumor der Hypophysis. *Archiv für phys. Medizin und med. Technik*, 1905. Band I, H. 1.

Fürnrohr. *Die Röntgenstrahlen im Dienste der Neurologie*, Berlin, 1906.

Garnier et Thaon. Recherches sur l'extirpation de l'hypophyse. *Société biologique*, 20 avril 1907.

Gilbert. Étude radiographique d'un cas d'acromégalie. *Société de biologie*, 29 janvier 1898. — *Semaine médicale*, 1898, n° 7.

Gilbert, Garnier et Poupinel. Étude d'un cas d'acromégalie à l'aide des rayons de Röntgen. *Société de biologie*, 29, I, 1898.

Giordani. *Le Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse*. Thèse de Paris, 1906.

Grage (**V.**). Akromegalie. *M. med. W.*, 1905, n° 17.

Gramegna. Un cas d'acromégalie traité par la radiothérapie. *Revue neurologique*, n° 1, 15 janvier 1909.

Graves. Ueber Lückenbildung zwischen den einzelnen Zähnen ; ein frühdiagnostiches und bisher wenig bekanntes Zeichen der Akromegalie. *Monatsch. f. Psychiatrie und Neurologie*, 1904, Band XVI.

Grunmach. Diagnose eines Tumors mittels Röntgenstrahlen. Freie Vereinig. d. Chir. Berlin. *D. med. W.*, 1898, n° 35.

Guerrini. *Arch. ital. di biol.*, vol. XLIII, 1905, et *Riv. di patol. nervosa e mentale*, novembre 1904.

Guinon. *Gazette des Hôpitaux*, 1889.

Halberstadt et Cestan. Épithélioma kystique de l'hypophyse sans hypertrophie du squelette. *Revue neurologique*, 30 décembre 1903.

Hausemann. Ueber Akromegalie. *Berl. klin. Wochensch.*, 1897.

Hinsdale. Acromegaly. *Detroit*, 1898, p. 10.

Hippel (**Von**). Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren. *Virchow's Archiv*, CXXVI, p. 124.

Hochenegg. *Centralblatt für Chirurgie*, 1908, p. 72 ; et in Stumm, Akromegalie und Hypophyse. *Archiv f. klin. Chirurgie*, 1908, t. LXXXVI, f. 2, septembre, p. 437.

— *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 1909, vol. C.

Hoffmann. Bemerkungen zu einem Fall von Akromegalie. *D. med. Woch.*, 1895.

Horsley. On the technic of operations on the central nervous system. *British medical Journal*, 25 août 1906, n° 2382.

Huchard et Launois. Gigantisme acromégalique. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 décembre 1903.

Hutchinson (**W.**). La glande pituitaire envisagée comme facteur de l'acromégalie et du gigantisme. *New York med. Journal*, 12 mars 1898 et 21 juillet 1900.

Joris. Contribution à l'étude de l'hypophyse. *Ac. roy. de méd. de Belgique*, 21 septembre 1907.

Josefsohn. *Studier ofver akromegalie eck hypophistumorer*. Stockholm, 1903.

Kauscrovitck. *Rousski Vratch*, 1904, n° 34, p. 1153.

Kienböch. *Radiothérapie*, Stuttgart, 1907.

Kiliani. Some remarks on tumors of the chiasm with a proposal how to reach the same by operation. *Annals of Surgery*, 1904, t. XL, n° 1, juillet, p. 35.

Kocher (**Th.**). *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 1909, vol. C, p. 13.

Kollarits. Tumeur de l'hypophyse sans acromégalie. *Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk.*, 1905, t. XXVIII, pp. 88-105.

Laignel-Lavastine (**M.**). La corrélation des glandes à sécrétion interne et leurs syndromes pluriglandulaires. *Gazette des hôpitaux*, 1908, n° 131.

Launois. *Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme.* Thèse de sciences. Paris, 1904.

Launois et Roy. *Études biologiques sur les géants.* Paris, 1904.

— Les relations du gigantisme et de l'acromégalie expliquées par l'autopsie du géant Constantin. *Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1903.

— Gigantisme, acromégalie et diabète; autopsie d'un géant acromégalique et diabétique. *Revue neurologique*, 30 janvier 1903.

— Gigantisme et acromégalie. *Nouv. Icon. de la Salp.*, 1903, vol. XVI.

— Gigantisme et infantilisme. *Nouv. Icon. de la Salp.*, 1902, vol. XV.

Lecène. *Presse médicale*, 23 octobre 1909.

Levêque-Lasource. Tumeur formée par la glande pituitaire enflammée, amaurose, etc. *Journal général de médecine de Sédillot.* t. XXXVII, p. 368.

Lévy. *Die Durchleuchtung des menschlichen Körpers-mittels Röntgenstrahlen zu medizinisch-diagnostischer Zwecken*, Berlin, 1896.

Lewis (J.-D.). Hyperplasie des cellules chromophiles de l'hypophyse comme cause de l'acromégalie. *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, vol. XVI, mai 1905.

Lœwe. In *Berlinerklinische Wochenschrift*, 1908, nos 7 et 8.

Madelung. Ueber Verletzungen der Hypophysis. *Arch. f. kl. Chirurgie*, 1904.

Marie (P.). Sur deux cas d'acromégalie (hypertrophie singulière noncongénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphaliques). *Revue de médecine*, avril 1886, t. VI.

— L'acromégalie, étude clinique. *Progrès médical*, 1889, mars.

— Sur deux types de déformation des mains dans l'acromégalie. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1er mai 1896.

Marie (P.) et Marinesco. Sur l'anatomie pathologique de l'acromégalie. *Arch. de méd. expérim.*, 1891, n° 4.

Marinesco. Étude des mains d'acromégaliques au moyen des rayons de Röntgen. *C. R. de la Société de Biologie*, 1897.

— De la destruction de la glande pituitaire du chat. *Société de Biologie*, 11 juin 1892.

— Trois cas d'acromégalie traités par des tablettes de corps pituitaire. *Société médicale des hôpitaux*, 8 novembre 1895.

Mass et Friedman. Relations de l'hypophyse avec l'acromégalie. *Klin. therap. Vochensch.*, 1900, n° 46.

Massalongo. Hyperfonctionnement de la glande pituitaire et acromégalie. *Revue neurologique*, 1895, n° 8, p. 225.

Meige (Henry). L'infantilisme. *Gazette des hôpitaux*, 22 février 1902.

— Sur le gigantisme. *Arch. gén. de médecine*, octobre 1902, p. 140.

Meige et Brissaud. Gigantisme et acromégalie. *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 25 janvier 1895, et *Nouvelle Icon. de la Salpêtrière*, 1897.

Mendel. Acromégalie et sarcome du corps pituitaire. *Berl. klin. Wochenschrift*, 12 novembre 1901.

Mevel. *Contribution à l'étude des troubles oculaires dans l'acromégalie.* Thèse de Paris, 1894.

Migliacci. Sur la théoriehypophysaire de l'acromégalie. *Gazz. degli osp. e delle Cliniche*, 20 novembre 1903.

Mills. Hirntumor. *Philadelph. med. Journal*, 27 septembre 1902.

Mills et Pfahler. Tumor of the Brain localized clinically and by the Röntgen Rays. With some observations and investigations relating to the use of the Röntgen Rays in the Diagnosis of Lesions of the Brain. *Philad. med. Journal*, 1902, vol. IX.

Mills, Pfahler and Deaver. The additional case of Tumor of the Brain, localized clinically and by the Röntgen Rays. Röntgen Rays Investigation. *Phil. med. Journal*, vol. X.

Mineli. Nouveau cas de tumeur de l'hypophyse sans acromégalie. *Gaz. méd. ital.*, 1903, nº 31.

Modena. L'acromegalia. *Riv. Sperim. di freniatr.*, 1903, fasc. 3-4.

Murrhay. Acromegaly with goitre and exophtalmic goitre. *Edinb. med. Journal*, 2 février 1897.

Oppenheim. Hypophysentumor. *Arch. f. Psychiatrie*, Band XXXIV. — Die Geschwülste des Gehirns. Nothnagel's *Handbsuch d. pec. Pathologie*, 2. Aùflage, 1903.

Parhon et Goldstein. *Les Sécrétions inlernes*, Paris, 1909.

Parona. Note clinique et anatomique sur un cas d'acromégalie avec angiosarcome de l'hypophyse. *Rivista critica di Clinica moderna*, 11 et 12 août 1900.

Patry. *L'Acromégalie avant Pierre Marie.* Th. Paris, G. Steinheil, 1907.

Paulesco. *L'Hypophyse du cerveau*, Paris, 1908.

Pechkranz. Zur Kasuistik der Hypophysis tumoren (Sarkoma angiomatodes hypophysos cerebri). *Neurol. Centralbl.*, 1899, t. XVIII, p. 202.

Petit, *Mémoires de l'Académie royale des Sciences*, 1718, p. 99.

Pfahler. Cerebral Skiagraphy. *Amer. Journal of the medical Sciences*, décembre 1904.

Presbéanu. *De l'hypophyse dans l'acromégalie.* Thèse de Paris, 1909.

Proust. La Chirurgie de l'hypophyse. *Journal de Chirurgie*, 7 octobre 1908.

Rath. Beitrag zur Symptomenlehre der Geschwülste der Hypophysis cerebri. *Græfe's Archiv*, t. XXXIV, p. 81.

Rathery et Sainton. Myxœdème et tumeur de l'hypophyse. *Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1908.

Rayer. Observations sur les maladies de l'appendice sus-sphénoïdal du cerveau. *Arch. gén. de médecine*, 1823, t. III, p. 350.

Rénon et Delille (Arthur). Sur quelques effets opothérapiques de l'hypophyse. *Société de thérapeutique*, 22 janvier 1907.

— Insuffisance thyro-ovarienne et hyperactivité hypophysaire. Amélioration par l'opothérapie thyro-ovarienne. Augmentation de l'acromégalie par la médication hypophysaire. *Société médicale des Hôpitaux*, 19 juin 1908.

Rénon, Delille (Arthur) et Monier-Vinard. Syndrome polyglandulaire par hyperactivité hypophysaire (gigantisme avec tumeur de l'hypophyse) et par insuffisance thyro-ovarienne. *Société médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1908.

Rogovitsch. Die Veranderung der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. *Ziegl. Beitr.*, 1889, Bd. IV.

Rosenhaupt. Ein Beitrag zur Klinik des Tumoren der Hypophysis. *Berl. klin. Wochenschrift*, 1903, n° 39.

Roubinovitch. *Gazette des Hôpitaux*, 1908.

Roy. *Contribution à l'étude du gigantisme.* Thèse de Paris, 1903.

Roy et Launois. *Études biologiques sur les géants.* Paris, 1904.

— Les relations du gigantisme et de l'acromégalie expliquées par l'autopsie du géant Constantin. *Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1903.

Rullier. Présentation à *l'Académie royale de médecine*, 7 octobre 1823.

Rutkowski (Von). Ein Beitrag zum Röntgenverhfaren im Dienst der Neurologie. *Charité-Annalen*, 1904.

Schäffer. Zür Kasuistik der Akromegalie. *Neur. Centralbl*, 1903, n° 7.

Schlesinger. Zür Kenntnis der Akromegalie und der Akromegalieähnlichen Zustände. *Wiener klin. Woch.*, 1897, n° 19.

Schloffer. Zür Frage der Operationen an der Hypophyse. *Beiträge zur klinischen Chirurgie*, Band L, H. 3, août 1906.

— Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors aus nasalem Wege. *Wiener klinische Wochenschrift*, 23 mai 1907.

— Weiterer Bericht über den Fall von operiertem Hypophysentumor. *Wiener klin. Wochenschrift*, 5 septembre 1907.

Schnabel. Zur Diagnose der Hypophysenvergrösserung. *Zeitsch. f. Augenh.*, t. XIII, H. 1.

Schonborn. Ueber Akromegalie. *Ziegler's Beitr.*, 1905, t. VII.

Schuller. Die Schadelbasis im Rontgenbild. *Hamburger Atlanten*, 1905.

Schultze. Die Hand des Akromegalischen in der Beleochtung durch die Röntgenschen Strahlen. *D. med. W.*, 1896, n° 22.

— *Berliner klin. Woch.*, 1889, n° 38.

Schultze et Jores. Beitrag z. Symptomatologie und Anatomie der Akromegalie. *D. Z. f. N.*, Bd. XI, 1897.

Schulz. *Ein Neuer Fall von Akromegalie mit Sektions-befund.* Inaug. Diss. Konigsberg, 1905.

Souques. Acromégalie. *Traité de médecine* Bouchard et Brissaud, t. X, p. 498.

Souza-leite. *L'Acromégalie.* Thèse de Paris, 1890.

Sternberg. Akromegalie. Nothnagel's *Handbuch der speziellen Path. u. Therapie*, t. VII, p. 1.

Stirbing. Tumor of the meninges in the region of the pituitary body, pressing on the chiasma. *Ann. of Ophthalm. and Otol.*, January. 1897.

Strumpell. Ein Beitrag und pathologischen Anatomie der Akromegalie. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, t. XI, p. 51.

Tanburini. Beitrag zur Pathogenese der Akromegalie. *Zentralbl. f. Nervenheilkunde*, t. VII, 1894, p. 625.

Taruffi. Caso della macrosomia. *Annali universali di medicina*, 1897, p. 247.

Taylor et Waterman. Tumeur de la région de l'hypophyse. *Brit. med. Journal*, 6 novembre 1902.

Terrien. Une femme acromégalique typique dans Launois et Roy : *Études biologiques sur les Géants*.

Thallmayer. *Contribution à l'étude des tumeurs de l'hypophyse*. Dissertation inaugurale, Erlangen, avril 1901.

Thaon. *L'Hypophyse à l'état normal et dans les maladies*. Thèse de Paris, 1908.

— Note sur la réaction de l'hypophyse. Ses variations. *Société de Biologie*, 27 novembre 1908.

Thayer. Acromegaly and hypertrophie pulmonary osteoarthropathy. *Journ. of nerv. and ment. dis.*, XXV, 1898.

Thoinot et Delamare. Cancer du rein et métastase hypophysaire. *Société médicale des hôpitaux*, 27 novembre 1903.

Trachtenberg. Ein Fall von Akromegalie. *Z. f. kl. Med.* Bd. XLII, 1901.

Vassale. L'Hypophyse dans le myxœdème et dans l'acromégalie. *Rivista sperimentale di Freniatria e Med. leg. d. Alien. ment.*, t. XXXVIII, 30 août 1902, fasc. 2 et 3, pp. 25-39.

Vedova (Della). Au sujet de la question de l'hypophyse. *Bull. della Accad. di Med.*, 31 janvier 1904.

Vieussens. *Novum vasorum corporis humani systema Amstelodami*, 1705, in-12, p. 245.

Wadsworth. *Boston med. and surg. Journ.*, 1885, p. 5.

Walton et Cheney. Tumeur du corps pituitaire. *The Journal of nervous and mental diseases*, 1899, n° 8, p. 490.

Ward. Case of amaurosis produced by enlargement of the pituitary gland. *The London medical Repository*, septembre 1823, t. XX, p. 217.

Warda. Sur l'acromégalie. *Deutsche Zeitschr. f. Nerv.*, 2 juillet 1901.

Widal, Roy et Froin. Un cas d'acromégalie sans hypertrophie du corps pituitaire avec formation kystique dans la glande. *Revue de médecine*, 10 avril 1906.

Wittern. Ein Fall von Akromegalie. *Deutsche Zeitsch. f. Nerv.*, Bd. XIV, 1899.

Woods Hutchinson. The pituitary gland as a factor in acromegaly an gigantism. *New York med. Journ.*, LXXII, nos 3 et 4, juillet 1909.

Woolcombe. A case of Virchow's Psammoma of the pituitary body. *Brit. med. Journ.*, juin, 1896.

Yamagushi. Ein Beitrag zur Pathologie des Sehnervens. *Klinische Monatschrift f. Augenheilkunde*, 1903, p. 180 du Supplément.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

INTRODUCTION 7

CHAPITRE PREMIER. — Historique général des tumeurs de l'hypophyse. 13

CHAPITRE II. — Anatomie pathologique 22

§ 1. — Lésions de la glande pituitaire. 23

§ 2. — Lésions de la selle turcique. 27

CHAPITRE III. — Symptomatologie des tumeurs hypophysaires. 35

§ 1. — Type gigantique 38

§ 2. — Type acromégalique. 40

§ 3. — Type infantile 42

CHAPITRE IV. — Pathogénie et physiologie pathologique des tumeurs hypophysaires 44

CHAPITRE V. — Diagnostic des tumeurs hypophysaires . . . 55

CHAPITRE VI. — Traitement des tumeurs de l'hypophyse . . 70

§ 1. — L'opothérapie hypophysaire 71

§ 2. — Hypophysectomie. 74

§ 3. — Radiothérapie 87

CONCLUSIONS 108

BIBLIOGRAPHIE 112

2556 — Tours, imprimerie E. Arrault et Cie